
Nicht-invasive Bestimmung der Gewebetemperatur der Arbeitsmuskulatur und des Gehirns bei körperlicher Belastung

Dissertation

zur Erlangung des akademischen Grades

doctor philosophiae

(Dr. phil.)

im Fach Sportwissenschaft

eingereicht am: 14.05.2015

Institut für Sportwissenschaft

Kultur-, Sozial- und Bildungswissenschaftliche Fakultät

der Humboldt-Universität zu Berlin

von Anke Wilfinger

Präsident der Humboldt-Universität zu Berlin: Prof. Dr. Jan-Hendrik Olbertz

Dekanin der Kultur-, Sozial- und Bildungswissenschaftlichen Fakultät: Prof. Dr. Julia von Blumenthal

Gutachter: 1. Prof. Dr. med. Lothar Röcker
 2. Univ. - Prof. Dr. med. Bernd Wolfarth
 3. Prof. Dr. med. Roland Wolff

Tag der mündlichen Prüfung: 01.12.2016

FÜR
LUNA UND VOULK

Abstract

Introduction: Magnetic resonance spectroscopy a non-invasive method of examination of metabolism changes in brain has been well established in clinical practice today. Different experimental studies with animals represented coherence between invasiv measured brain temperature and brain temperature determined by MRS in comparative field tests [14, 17-19, 139-140].

Method of treatment using hyperthermia in tumor therapy or questions in sports medicine related to the influence of intensive sport activities on different tissue, especially the question of health effects or threat because of the possibility of load induced hyperthermia, need practicable method to measure brain temperature during physical activity.

The influence of physical strain on temperature change in differerent tissue, in brain and in muscle, at moderate temperature about 21° C examined in the present paper. A viable method using MRS for measuring tissue temperature in muscle and brain during physical aktivty resp. directly after load is described.

Methods: For examination of the influence of different physical load on the local tissue temperature in musculature ³¹P-MRS was applied. 21 healthy male test person have been examined using ³¹P-MRS during aerobic load with 30 % MVC (maximum voluntary contraction) and anaerobic load under ischemia with 60 % MVC. The load, a especially desingned kick experiment, occured directly in the magnetic resonance tomographic unit. Acquisitions observed during and after the load. The evaluation of aerobic load examination occured 1, 3 and 5 minutes during the load and 30 seconds. 1, 3, 5 and 10 minutes after load completion. For anaerobic load the temperature observed at 15, 30, 45, 60, 75, 90 and 105 seconds during load (up to time of individual completion) and 30, 45 seconds, 1, 3, 5 and 10 minutes after load completion. Up to time of completion after 5 minutes during aerobic load a continuous increase of muscle temperature about 0,24° C (average) has been observed. After load completion temperature decreased continuously up to the last time of measuring 10 minutes post. At this time muscle temperature has been 0,07° C (average) higher than the inital temperature at the beginning of load.

^1H -MRS was used for examination of load induced temperature change in brain. 14 healthy male test persons were loaded on cycle-ergometer during 150-min without liquid substitute with 60 % individual anaerobic threshold. MR-spectra observed in three different Volume of Interest (VOI's) sized $2 \times 2 \times 2 \text{ cm}^3$ (grey substance occipitoparietal, white substance parietal on the right and white substance parietal on the left). The recording of spectra occurred at three different times: before physical load in the euhydrated state (prä = Euhydrat), directly after the 150-minute load in the dehydrated state (post = Dehydrat) and 3 hours after load and rehydration (3 h post = Rehydrat). To the investigation of a connection between rectal temperature measured by means of a digital thermometer and magnetic resonance spectroscopic ascertained cerebral temperature the rectal body temperature was monitored at the three times of measurement, prä, post, 3h post.

Results: During anaerobic load and ischemia no muscle warming could be proved in the first 30 seconds of load. After this time muscle-temperature increased up to individual load completion about $0,58^\circ \text{C}$ (average). After interruption of ischemia muscle temperature decreased about $0,25^\circ \text{C}$ (average) precipitously. In the end of measuring at 10 minutes after load completion the muscle temperature has been $0,22^\circ \text{C}$ (average) higher than initial temperature at the beginning of load. In comparison of aerobic and anaerobic load a higher muscle warming about $0,34^\circ \text{C}$ (average) observed at anaerobic load. In the end at 10 minutes after load completion, $0,14^\circ \text{C}$ (average) higher muscle temperature has been measured after anaerobic load and ischemia.

In all locations a load-induced increase of intracerebral temperature could be ascertained at time of Dehydrat. In the grey substance temperature increased from $37,3^\circ \text{C}$ to 38°C (average). In the white substance a temperature drifting was measured from $37,3^\circ \text{C}$ to $37,6^\circ \text{C}$ (average). In the grey substance the difference of the ascertained temperature to initial value, has been $0,4^\circ \text{C}$ (average) higher than in the locations in the white substance. In the VOI's in the grey substance could be measured a raised brain temperature still about $0,3^\circ \text{C}$ (average) at 3h post. In the VOI's in the white substance the values had already reached initial value at this time. The maximum measured intracerebral temperature of 38°C was ascertained at time

of Dehydrid in the area of the location in grey substance. Rectal temperature values taped during the investigation represented no correlation to magnetic resonance spectroscopic ascertained intracerebral temperatures.

Conclusion: It is possible to examine the temperature change in the musculature during physical load by means of ^{31}P -MRS reliably. In anaerobic load a stronger local increase in temperature is to be observed than in aerobic load. 10 minutes after load completion a warming of the loaded musculature is provable at aerobic and anarobic load. Consequently is no injury danger for musculature because of cooling down between warm up and start in a competition for example. The examination of the intracerebral temperature change under aerobic load and dehydration by means of ^1H -magnetic resonance spectroscopy provides reliable results. A stronger local rise of intracerebral temperature after 150 miutes aerobic load and dehydration is provably in the grey substance than in the white substance. The maximum increase of temperature reaches values in physiological area. Therefore is not danger for a load-induced hyperthermia and health threat. The intracerebral temperature in white substance can be depressed 3 hours after load completion by rehydration. There is no connection found between rectal temperature and intracerebral temperature. The common measurement of rectal temperature in practice allows no conclusion to intracerebral temperature at the same time.

Keywords:

MRS, Magnetic resonance spectroscopy, examination, temperature, brain, muscle

Zusammenfassung

Einleitung: Die Magnetresonanz-Spektroskopie (MRS) hat sich im klinischen Alltag bereits als nicht-invasive Methode zur Untersuchung von Stoffwechselveränderungen im Gehirn etabliert. Tierexperimentell konnten in verschiedensten Vergleichsuntersuchungen Zusammenhänge zwischen invasiv gemessenen Gewebetemperaturen und mittels magnetresonanz-spektroskopischer Untersuchungen bestimmten Gewebetemperaturen gezeigt werden [14, 17-19, 139-140].

Hyperthermische Behandlungsverfahren im Bereich der Tumorthherapie oder sportmedizinische Fragestellungen zum Einfluss verschiedener Belastungen auf verschiedene Gewebe v.a. die Frage einer möglichen belastungsinduzierten Hyperthermie mit möglicher gesundheitlicher Schädigung usw. verlangen nach einem praktikablen Messverfahren zur Überwachung von Gewebetemperaturen während körperlicher Belastung.

In der vorliegenden Arbeit wird der Einfluss körperlicher Belastung bei moderaten Temperaturbedingungen um 21°C auf die Temperaturveränderung zum einen in der Muskulatur, zum anderen im Gehirn untersucht. Es wird eine praktikable Methodik zur Untersuchung von Gewebetemperaturen am Beispiel Muskulatur und Gehirn während bzw. unmittelbar nach körperlicher Belastung mittels Magnetspektroskopie beschrieben.

Methoden: Zur Untersuchung des Einflusses verschiedener Belastungen auf die lokale Gewebetemperatur in der Muskulatur wurde die ³¹P-Magnetresonanzspektroskopie angewandt. Zur Bestimmung der Gewebetemperatur im M. gastrocnemius während aerober Belastung bei 30 % MVC (maximal voluntary contraction) und anaerober Belastung unter Ischämie bei 60 % MVC wurden an 21 gesunden männlichen Probanden ³¹P-spektroskopische Untersuchungen durchgeführt. Die Belastung in Form eines Tretversuches erfolgte direkt im Magnetresonanztomographen. Die Akquisitionen wurden während und nach der Belastung erhoben. Die Auswertung für die aerobe Belastungsuntersuchung erfolgte zu den Zeitpunkten 1, 3, 5 Minuten während der Belastung und 30 Sekunden, 1, 3,

5, 10 Minuten nach Belastungsabbruch. Zur Auswertung des anaeroben Belastungsversuches wurden die Zeitwerte 15, 30, 45, 60, 75, 90, 105 Sekunden (jeweils bis zum individuellen Abbruch) während der Belastung und 30, 45 Sekunden, 1, 3, 5, 10 Minuten nach Belastungsabbruch herangezogen.

Zur Untersuchung der belastungsinduzierten Temperaturentwicklung im Gehirn wurde die ^1H -Magnetresonanztomographie (MRS) genutzt. 14 gesunde männliche Probanden wurden während 150 min ohne Flüssigkeitsersatz bei 60 % ihrer individuellen anaeroben Leistungsschwelle auf einem Fahrradergometer belastet. Die Aufzeichnung der Spektren erfolgte zu drei Zeitpunkten in drei verschiedenen Voice of Interest (VOI's) mit einer Grösse von $2 \times 2 \times 2 \text{ cm}^3$ (weiße Substanz parietal rechts, weiße Substanz parietal links und graue Substanz okzipitoparietal). Die Aufzeichnung der Spektren erfolgte zu drei verschiedenen Zeitpunkten: vor der Belastung im euhydrierten Zustand (prä = Euhydrid), direkt nach der 150-minütigen Belastungsphase im dehydrierten Zustand (post = Dehydrid) und 3 h nach Belastung und Rehydratation (3 h post = Rehydrid). Zur Untersuchung eines Zusammenhanges zwischen der mittels eines digitalen Thermometers rektal gemessenen Temperatur und der magnetspektroskopisch ermittelten Gehirntemperatur wurde zu allen drei Zeitpunkten die rektale Körpertemperatur aufgezeichnet.

Ergebnisse: Unter aerober Belastung war bis zum Zeitpunkt des Abbruchs nach 5 Minuten ein kontinuierlicher Anstieg der Muskeltemperatur um $0,24^\circ \text{C}$ (Mittelwert) zu beobachten. Nach Belastungsabbruch senkte sich die Temperatur bis zum letzten Messzeitpunkt 10 Minuten kontinuierlich ab. Zu diesem Zeitpunkt war noch eine Muskelerwärmung um $0,07^\circ \text{C}$ (Mittelwert) im Vergleich zur Ausgangstemperatur nachzuweisen.

Unter anaerober Belastung unter Ischämie konnte in den ersten 30 Sekunden der Belastung keine Muskelerwärmung nachgewiesen werden. Danach stieg die Muskeltemperatur bis zum individuellen Belastungsabbruch im Mittel um $0,58^\circ \text{C}$ an. Nach Unterbrechung der Ischämie fiel die Muskeltemperatur um $0,25^\circ \text{C}$ (Mittelwert) steil ab. Bis zum letzten Messzeitpunkt, 10 Minuten nach Belastungsabbruch, konnte eine Absenkung der Muskeltemperatur auf einen, im Vergleich zum Ausgangswert im Mittel um $0,22^\circ \text{C}$ höher liegenden Wert nachgewiesen werden.

Bei anaerober Belastung wurde bis zum Belastungsabbruch im Vergleich zur aeroben Belastung eine, im Mittel um $0,34^{\circ}\text{C}$ stärkere Muskelerwärmung beobachtet. 10 Minuten nach Belastungsabbruch wurden nach anaerober Belastung in der Muskulatur im Mittel $0,14^{\circ}\text{C}$ höhere Muskeltemperaturen gemessen als nach aerober Belastung.

In allen drei Lokalisationen konnte zum Zeitpunkt Dehydrid ein belastungsinduzierter Anstieg der Gehirntemperatur festgestellt werden. In der grauen Substanz erhöhte sich die Hirntemperatur von $37,3^{\circ}\text{C}$ auf 38°C . In der weißen Substanz wurde ein Temperaturanstieg von $37,3^{\circ}\text{C}$ auf $37,6^{\circ}\text{C}$ gemessen. In der grauen Substanz wurde im Vergleich zum Ausgangswert eine um $0,4^{\circ}\text{C}$ größere Temperaturdifferenz festgestellt als in der weißen Substanz. Zum Zeitpunkt Rehydrid konnten im VOI's in der grauen Substanz eine noch um $0,2^{\circ}\text{C}$ erhöhte Hirntemperatur gemessen werden. In den VOI's in der weißen Substanz hatten die Werte bereits wieder ihren Ausgangswert erreicht. Die maximale gemessene Gehirntemperatur von 38°C wurde zum Zeitpunkt Dehydrid im Bereich der Lokalisation in der grauen Substanz festgestellt. Die während der Untersuchung aufgezeichneten rektalen Temperaturwerte zeigten keine Korrelation mit den magnetresonanzspektroskopisch ermittelten Gehirntemperaturen.

Schlussfolgerung: Mittels ^{31}P -Magnetresonanzspektroskopie ist es möglich die Temperaturveränderung in der Muskulatur bei körperlicher Belastung zuverlässig zu untersuchen. Unter anaerober Belastung ist eine stärkere lokale Erwärmung des Muskelgewebes zu beobachten als unter aerober Belastung. Sowohl bei anaerober als auch bei aerober Belastung ist 10 Minuten nach Belastungsende noch eine Erwärmung der belasteten Muskulatur nachweisbar. Somit entsteht durch eine beispielsweise im Wettkampf übliche Pause zwischen Warm Up und Start keine Verletzungsgefahr für die Muskulatur durch vorzeitige Auskühlung.

Die Ermittlung der intracerebralen Temperaturveränderung unter aerober Belastung und Dehydratation mittels ^1H -Magnetresonanzspektroskopie liefert zuverlässige Ergebnisse. Nach 150-minütiger aerober Belastung und Dehydratation ist in der grauen Substanz eine stärkere lokale Erhöhung der intracerebralen Temperatur nachweisbar als in der weißen Substanz. Der maximale Temperaturanstieg erreicht

Werte im physiologischen Bereich und stellt somit keinerlei Gefahr für eine belastungsinduzierte Hyperthermie und daraus resultierende gesundheitliche Schädigung dar. Durch Rehydratation kann die intracerebrale Temperatur in der weißen Substanz 3 h nach Belastungsende auf ihren Ausgangswert abgesenkt werden. Es ist kein Zusammenhang zwischen der rektal gemessenen Temperatur und der gleichzeitig vorherrschenden Gehirntemperatur nachweisbar. Die in der Praxis übliche Messung der rektalen Körpertemperatur lässt somit keine Rückschlüsse auf die gleichzeitig vorliegende intracerebrale Temperatur zu.

Schlagwörter:

MRS, Magnetresonanz-Spektroskopie, Belastung, Temperatur, Gehirn, Muskel

Inhaltsverzeichnis

Abbildungsverzeichnis	13
Tabellenverzeichnis	14
1 Einleitung	15
1.1 Methoden zur Messung der Gewebetemperatur	16
1.2 Grundlagen der Thermoregulation	18
1.2.1 Wärmehaushalt des menschlichen Körpers	18
1.2.1.1 Regulation der Körpertemperatur	19
1.2.1.2 Die Rolle des Hypothalamus bei der Thermoregulation	20
1.2.2 Temperaturregulation im Skelettmuskel	22
1.2.2.1 Energiebereitstellung im Skelettmuskel	22
1.2.2.2 Energieumsatz in der Muskulatur	23
1.2.2.3 Wirkungsgrad der Muskelkontraktion	24
1.2.3 Physiologie der Gehirntemperatur	25
1.2.3.1 Blutversorgung des Gehirns	26
1.2.3.2 Thermoregulation im Gehirn	27
1.3 Fragestellung	31
2 Methodik	34
2.1 ³¹ P-spektroskopische Untersuchung im M. gastrocnemius	34
2.1.1 Testmethode	34
2.1.2 Studienverlauf und verwendete Geräte	36
2.1.2.1 Ergometer zur Belastungsuntersuchung im MRT	36
2.1.2.2 Kraftmessvorrichtung zur Maximalkraftmessung	37
2.1.2.3 Extremitätenmanschette zur Induktion einer Ischämie	39
2.1.3 Versuchsablauf	39
2.1.3.1 Maximalkraftmessung und Bestimmung der Last	39
2.1.3.2 ³¹ P-Magnetresonanzspektroskopie – Datenerhebung	39
2.1.3.3 Ruhemessung	42
2.1.3.4 Messung unter aeroben Bedingungen	43

2.1.3.5	Messung unter anaeroben Bedingungen	43
2.1.4	Probanden	44
2.1.5	Vorbereitung der Probanden	45
2.2	^1H -Spektroskopie Untersuchungen im Gehirn	46
	Datenerhebung (Hardware)	46
	Datenverarbeitung (Software)	46
2.2.1	Extensive Ausdauerbelastung unter Dehydratation	46
2.2.1.1	Studiendesign	46
2.2.1.2	Versuchsablauf	47
2.2.1.2.1	^1H -Magnetresonanzuntersuchung	47
2.2.1.2.2	Aerobe Belastungsphase unter Dehydratation	49
2.2.1.2.3	Rehydratationsphase	50
2.2.1.3	Probanden	51
2.2.1.4	Leistungsdiagnostik zur Festlegung der Belastung	52
2.2.1.5	Spirometrie	52
2.2.1.6	Laktatbestimmung zur Belastungskontrolle	53
2.2.1.7	Blutanalyse	54
2.2.1.8	Berechnung der Gehirntemperatur aus ^1H -MRT Spektren	55
2.3	Statistik	58
2.3.1	Verfahren zur Überprüfung von Unterschiedshypothesen	58
3	Ergebnisse	59
3.1	^{31}P -spektroskopische Untersuchung im M. gastrocnemius	59
3.1.1	Reproduzierbarkeit der Untersuchungen	59
3.1.2	Aerobe Belastung	61
3.1.3	Anaerobe Belastung	62
3.1.4	Vergleich der Untersuchungsergebnisse	64
3.2	^1H -Spektroskopische Untersuchung im Gehirn	66
3.2.1	Temperaturveränderung unter Belastung	66
3.2.2	Zusammenhangsanalysen	70
3.2.2.1	Korrelation zwischen intracerebraler und rektaler Temperatur	70
3.2.2.2	Korrelation zwischen Gehirntemperatur und Atrophie-Index	71

3.2.2.3	Weitere Zusammenhangsanalysen	72
4	Diskussion	74
4.1	³¹ P-spektroskopische Untersuchungen am M. gastrocnemius	77
4.1.1	Aerobe Belastung	77
4.1.2	Anaerobe Belastung	78
4.1.3	Vergleich aerobe Belastung vs. anaerobe Belastung	79
4.1.4	Relevanz in der Sportmedizin	81
4.1.5	Kritik und Legitimation an der ³¹ P-spektroskopischen Untersuchung ...	82
4.1.6	Ausblick auf weitere Untersuchungen	83
4.2	¹ H-spektroskopische Untersuchungen am Gehirn	84
4.2.1	Reproduzierbarkeit der ¹ H-MR-Spektroskopie	84
4.2.2	Aerobe Belastung unter Dehydratation	85
4.2.3	Relevanz in der Sportmedizin	88
4.2.4	Legitimation der Untersuchungen	89
4.2.5	Kritik	89
4.2.6	Ausblick	91
5	Zusammenfassung	93
6	Literaturverzeichnis	97
7	Anhang	109
7.1	Abkürzungsverzeichnis	109
7.2	Symbol- und Variablenverzeichnis	111
	Danksagung	112
	Eidesstattliche Erklärung	113

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Kernspinspektroskopisches Rohsignal (oben) ³¹ P-Spektrum der Muskulatur (unten)	36
Abbildung 2: Vorrichtung für Tretversuche im MRT	37
Abbildung 3: Vorbereitung und Lagerung des Probanden im MRT	45
Abbildung 4: VOI's graue Substanz okzipitoparietal	47
Abbildung 5: VOI's weiße Substanz rechts	47
Abbildung 6: VOI's weiße Substanz links	47
Abbildung 7: Reproduzierbarkeit der Untersuchungen zur aeroben Belastung	60
Abbildung 8: Reproduzierbarkeit der Untersuchungen zur anaeroben Belastung	60
Abbildung 9: Intramuskuläre Temperaturveränderung bei aerober Belastung	61
Abbildung 10: Intramuskuläre Temperaturveränderung bei anaerober Belastung	63
Abbildung 11: Intracerebrale Temperaturen in verschiedenen Lokalisationen	66
Abbildung 12: Intracerebrale Temperaturen graue Substanz vs. weiße Substanz	67
Abbildung 13: Verlauf der intracerebralen Temperaturen: graue vs. weiße Substanz	68
Abbildung 14: Verlauf der intracerebralen Temperaturen: graue vs. weiße Substanz	69
Abbildung 15: Rektale Temperaturen und intracerebrale Temperaturen	70
Abbildung 16: Korrelation der intracerebrale Temperaturen vs. Atrophie-Index	72
Abbildung 17: Temperaturverlauf im Vergleich bei aerober vs. anaerober Belastung	80

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Anthropometrische Daten der Probanden ^{31}P -MRS	44
Tabelle 2: Anthropometrische Daten der Probanden ^1H -MRS	51
Tabelle 3: Temperaturveränderungen im M. gastrocnemius während aerober Belastung	62
Tabelle 4: Temperaturveränderungen im M. gastrocnemius während anaerober Belastung	64
Tabelle 5: Vergleich der Temperaturveränderung bei aerober vs. anaerober Belastung	65
Tabelle 6: Elektrolytkonzentration und Osmolalität	73

1 Einleitung

Regelmäßige öffentliche Diskussionen über das Risiko, bei extensiver sportlicher Belastung einen Hitzeschock zu erleiden [97, 124], veranlassen zu Untersuchungen des Einflusses unterschiedlicher sportlicher Belastung auf die Gehirn- bzw. die Körperkerntemperatur sowie der Abhängigkeit der körperlichen Leistungsfähigkeit von der Muskeltemperatur.

Untersuchungen von Maughan [70-71] haben gezeigt, dass die Umgebungstemperatur einen signifikanten Einfluss auf die Leistungsfähigkeit und die Hydratation hat. Galloway und Maughan [36, 70-71] fanden in Studien unter Laborbedingungen heraus, dass eine Laufleistung von $70\%VO_{2max}$ am längsten bei Umgebungstemperatur von $11^{\circ}C$ erbracht werden kann. Mit steigender Umgebungstemperatur beobachtete er einen zunehmenden Leistungsabfall. Auch Parkin [87] beschrieb, dass bei selbiger Belastung eine Ermüdung bei einer Umgebungstemperatur von $3^{\circ}C$ bedeutend später einsetzte als bei einer Temperatur von $20^{\circ}C$ bzw. $40^{\circ}C$. Laut Montain [83] liegt die optimale Außentemperatur für einen Marathonlauf bei $10-12^{\circ}C$. Bei Untersuchungen der Leistungsdauer bei $60\%VO_{2max}$ am Fahrradergometer beobachteten sie mit zunehmender Umgebungstemperatur eine kürzere Leistungsdauer [41].

Ziel der vorliegenden Untersuchungen war es, mit einer nicht-invasiven Methode den Einfluss extensiver sportlicher Aktivität auf die lokale Temperatur im Muskel bzw. im Gehirn zu messen, um die Gefahr einer durch extensive sportliche Belastung hervorgerufenen Hyperthermie und deren gesundheitsschädlichen Einfluss auf den Organismus, speziell auf Gehirn und Muskulatur abschätzen und beurteilen zu können.

1.1 Methoden zur Messung der Gewebetemperatur

In der Literatur wurden bisher verschiedene Untersuchungsmethoden zur Messung von Gewebetemperaturen beschrieben. Zum einen sind Methoden zur Temperaturmessung mit Oberflächensonden sowie mit verschiedenen Messsonden zur invasiven Messung wie implantierbaren Microchips beschrieben worden. Zum anderen findet man in der Literatur Untersuchungen zu nicht-invasiver Messmethodik wie der ^1H -oder ^{31}P -Magnetresonanzspektroskopie (MRS).

Mellegrad [77-79] stellte bei Messungen mittels Temperatursonde an neurochirurgischen Patienten fest, dass die Temperatur im Zentrum des Gehirns stets $0,5\text{-}1^\circ\text{C}$ höher ist als im epiduralen Raum. Da die Oberflächentemperatur variabler und geringer als die Kerntemperatur ist, ist eine Messung mit Temperatursonden nur in einer Tiefe von mindestens $1,5\text{-}2\text{ cm}$ im Hirnparenchym möglich. Auf dem Markt werden derzeit intraparenchymale und intraventrikuläre Sonden angeboten. Trotz des häufigeren Einsatzes von intraparenchymalen Sonden lässt die Analyse der Literatur keine Empfehlung aufgrund der invasiven Methodik zu [2].

Eine weitere Möglichkeit zur Temperaturabschätzung im Gewebe ist die Messung mit Oberflächensonden. Saint-Paul [103] beschrieb diese Methode in seinen Untersuchungen am Tiermodell Hahn zur Abschätzung des Einflusses verschiedener Faktoren auf die Gehirntemperatur in unterschiedlicher Gewebetiefe.

Untersuchungen am Tierexperiment von u.a. Rademaker [92], Cady [14], und Corbett [17-18] zeigten die Möglichkeit der nicht-invasiven Temperaturbestimmung mittels der ^1H -Magnetresonanzspektroskopie. Rademaker [92] verglich verschiedene Methoden der Magnetresonanztomographie zur Temperaturmessung in Geweben. Er stellte fest, dass die Diffusionsmethode, die Magnetresonanztomographie basierend auf der Änderung des Diffusionskoeffizienten und der Änderung der Protonenresonanz, im Fettgewebe nicht anwendbar ist. Anhand eines Tierexperiments an Kaninchen beschrieb er die Möglichkeit einer lokalen Temperaturkontrolle mittels der Magnetresonanztomographie basierend auf der Änderung der longitudinalen Relaxationszeit und der Protonenresonanzfrequenz [92].

Cady [14] zeigte an Untersuchungen am Tiermodell Schwein die Möglichkeit der Abschätzung der lokalen Gehirntemperatur mit Hilfe der ^1H -Magnetresonanztomographie. Er verglich zusätzlich in seiner Arbeit diese Methode unter Verwendung von wasserunterdrückten und nicht-wasserunterdrückten Signalen. Corbett [17-18] beschrieb anhand von Untersuchungen an Phantomen mittels ^1H -Magnetresonanztomographie eine nicht-invasive Methode zur Temperaturmessung in Geweben. 1997 publizierte er eine Arbeit über die Möglichkeit der nicht-invasiven Temperaturmessung am menschlichen Gehirn mittels ^1H -Magnetresonanztomographie. Die Untersuchungen basierten auf Vergleichsuntersuchungen am Tiermodell Schwein. Parallel zur Akquisition von Magnetresonanztomographien bei einer Gehirnkühlung im Bereich von $40-28^\circ\text{C}$, wurden Sondenmessungen mittels eines 0,5 mm diametric fiber optic Temperatur Sensors, welcher 1-2 cm im cerebralen Cortex implantiert wurde, aufgezeichnet.

Die MRS hat sich als Messmethode bei Kühlung des menschlichen Gehirns bei Patienten mit Hirntumor oder ischämischem Schlaganfall etabliert. In Arbeiten von Karaszewski [58] konnten Korrelationen zwischen mittels MRS erhaltenen Temperaturwerten und mittels implantierter Sonden gemessenen Temperaturwerten nachgewiesen werden. Auch Kuroda [62] beschrieb anhand experimenteller Modelle die Möglichkeit einer nicht-invasiven Gewebetemperaturbestimmung mittels MRS.

In einer Studie zur Bestimmung der lokalen Gewebetemperatur in verschiedenen Gewebetiefen in der Muskulatur an Ischämiepatienten, welche sich einer Beinamputation aufgrund der Ischämie unterziehen mussten, nutzte Williams [133] Temperaturmesssonden. Die Messungen wurden auf einer anteromedialen Linie 5 cm oberhalb und unterhalb des Knies, in 1 cm-Schritten bis zum Knochen, maximal 7 cm tief, vorgenommen. Yoshioka [136-137] beschrieb die Möglichkeit einer nicht-invasiven Methode zur Bestimmung der Gewebetemperatur im M. gastrocnemius und M. soleus mittels ^1H -Magnetresonanztomographie. Untersuchungen von Gray [44] zum Nachweis des Einflusses der Muskeltemperatur auf dessen Leistungsfähigkeit stützen sich auf die nicht-invasive Methode der ^{31}P -Magnetresonanztomographie.

In folgenden Untersuchungen wurde zur Ermittlung der belastungsinduzierten

Temperaturveränderung im M. gastrocnemius die ^{31}P -Magnetresonanzspektroskopie und im Gehirn die ^1H -Magnetresonanzspektroskopie verwendet.

1.2 Grundlagen der Thermoregulation

1.2.1 Wärmehaushalt des menschlichen Körpers

Der Mensch zählt zu den homoiothermen Lebewesen, deren Körpertemperatur bei wechselnder Umgebungstemperatur konstant gehalten wird. Allerdings trifft diese Aussage nur für die Körperhöhlen zu. Die Körperschale, Gliedmaßen und Haut verhalten sich poikilotherm. Der menschliche Körper zeigt eine schalenförmige Verteilung in verschiedene Temperaturzonen. Die Körperkerntemperatur von 37°C kann nur im Körperkern gemessen werden. Je weiter peripher die Messung erfolgt, desto kleiner werden die Temperaturmesswerte. Die Zonen mit der geringsten Körpertemperatur befinden sich an den am meisten peripher gelegenen Gliedmaßen, an den Händen und Füßen. Die Temperaturunterschiede zwischen den einzelnen Temperaturschalen stehen stark in Abhängigkeit zur Umgebungstemperatur und Luftzirkulation. Grundlage für die Aufrechterhaltung der konstanten Körperkerntemperatur ist ein Gleichgewicht zwischen der Wärmeabgabe durch Wärmestrahlung durch Wärmeleitung, Konvektion und Verdunstung und der Wärmeproduktion und -aufnahme durch körperliche Aktivität, Stoffwechsel und Durchblutung. An der Wärmebildung sind in Ruhe zu 56 % innere Organe und zu 18 % Haut und Muskulatur beteiligt. Bei körperlicher Aktivität steigt der Anteil an der Wärmebildung durch die Muskulatur auf bis zu 90 % an. Die Wärmeabgabe ist u.a. abhängig von der Umgebungstemperatur. Bei 20°C werden ca. $63\text{ J} \cdot \text{m}^{-2} \cdot \text{s}^{-1}$ abgegeben, davon 13 % über die Verdunstung, 26 % über Wärmeleitung und Konvektion und 61 % über Wärmestrahlung. Bei 30°C beträgt die abgegebene Wärmemenge ca. $38\text{ J} \cdot \text{m}^{-2} \cdot \text{s}^{-1}$. Die Abgabe erfolgt zu 27 % durch Verdunstung, zu 27 % durch Konvektion und Wärmeleitung sowie zu 46 % durch Strahlung. Bei einer Umgebungstemperatur von 36°C erfolgt die Wärmeabgabe, ca. $43\text{ J} \cdot \text{m}^{-2} \cdot \text{s}^{-1}$, ausschließlich über die Verdunstung [117-118].

1.2.1.1 Regulation der Körpertemperatur

Die Körpertemperatur des Menschen als homöothermes Lebewesen wird durch Mechanismen zur Wärmeproduktion (Muskulararbeit, Vasokonstriktion, Vasodilatation, Durchblutung, Stoffwechselaktivität usw.), Wärmeaufnahme und Wärmeabgabe (Radiation: mittels elektromagnetischer Wellen, hauptsächlich im Infrarotbereich, Konduktion: Wärmeleitung durch Übertragung der kinetischen Energie auf benachbarte Atome aufgrund eines Temperaturunterschiedes, Transpiration: Wärmeabgabe durch die Verdunstung von Körperflüssigkeit an der Hautoberfläche, Konvektion: Wärmeabgabe an ein bewegtes Fluid u.a.) in einem relativ engen Temperaturbereich reguliert.

Die Energiefreisetzung des menschlichen Stoffwechsels in Form von Wärmeenergie erfolgt beim ruhenden Körper zu ca. 15 % über das Gehirn, zu ca. 56 % über die inneren Organe und zu ca. 18 % über die Haut den ruhenden Muskel. Diese Werte verschieben sich bei zunehmender Muskeltätigkeit zugunsten des Muskelgewebes. Diese Energie dient der Aufrechterhaltung der Körpertemperatur. Die Thermoregulation unterliegt einem hypothalamisch gesteuerten Rückkopplungssystem. Periphere Kälte- und Wärmerezeptoren registrieren Temperaturveränderungen und geben sie an zentrale Wärmerezeptoren im Hypothalamus weiter. Die dort vorhandenen zentralen Wärmerezeptoren wirken auf entsprechende Strukturen zur Temperaturregulation und Einstellung des Sollwertes ein. So aktiviert beispielsweise der Einfluss kälterer Umgebungstemperatur über Noradrenalin aus sympathischen Fasern die Calciumpumpe SERCA, welche in Herz- und vor allem in Muskelzellen von Sarcolipin (SLN) und Phospholamban (PLN) kontrolliert wird. Durch die von SLN initiierte Entkopplung der SERCA-medierte ATP-Hydrolyse wird Energie in Form von Wärme frei. Im Rahmen einer langfristigen Thermoregulation wird durch Sympathikusaktivierung die Freisetzung des Myokins Irisin aus den Skelettmuskelzellen und die Freisetzung des atrialen natriuretischen Peptides (ANP) aus den Muskelzellen des Atriums angeregt. Das Zytokin Irisin und das Hormon ANP regen im Fettgewebe zu einer verstärkten Bildung von braunem Fettgewebe aus weißem Fettgewebe an. Im braunen Fettgewebe bewirken diese

Komponenten über die Aktivierung von Thermogenin (uncoupling protein1) eine Entkopplung der Energieübertragung auf ATP und somit eine Energieabgabe in Form von Wärmeenergie. Des Weiteren wird die Freisetzung freier Fettsäuren aus dem braunen Fettgewebe durch das natriuretische Peptid über NP-Rezeptoren stimuliert. Eine durch Noradrenalin hervorgerufene Entkopplung der Energieübertragung im Muskel bewirkt dort eine kontraktionsunabhängige Wärmebildung. Reicht die so entstehende Wärmeenergie nicht aus eine Erhöhung der Körpertemperatur auf den Sollwert zu erreichen, kommt es über das primäre motorische Zentrum im hinteren Hypothalamusabschnitt zu einer abwechselnden Aktivierung von motorischen alpha-Motoneuronen in der Skelettmuskulatur und somit zur Generierung von Wärme durch Muskelzittern [37, 109, 116-118].

1.2.1.2 Die Rolle des Hypothalamus bei der Thermoregulation

Die Temperaturregulation erfolgt über den Hypothalamus, dem wichtigsten Steuerzentrum des vegetativen Nervensystems. Als Hypothalamus wird ein Abschnitt des Gehirns im Bereich des Chiasma opticum mit medialer Begrenzung vom dritten Ventrikel und cranialer Begrenzung vom Thalamus bezeichnet. Am rostralen Ende des Hypothalamus, direkt benachbart zur Septumregion und zum Organum vasculosum laminae terminalis, befindet sich der Nucleus preopticus. Dieser projiziert GABAerg in das Periaquäduktale Grau (PAG) und den Nucleus raphe magnus, von wo aus die Thermogenese gesteuert wird. Weiterhin beeinflusst der Nucleus preopticus über die Freisetzung von Thyreoliberin (TRH) aus dem Nucleus paraventricularis eine folgende Stimulation der Thyreotropin-Ausschüttung (TSH), was zur Steigerung der Stoffwechselaktivität über Schilddrüsenhormone (Triiodthyronin, Thyroxin) führt und letztendlich zur Aufrechterhaltung der Körperkerntemperatur beiträgt [116-118].

Obwohl die genauen Mechanismen zur Thermoregulation noch nicht vollständig erforscht sind, ist jedoch bekannt, dass Neurotransmitter wie Noradrenalin, Dopamin, Acetylcholin und Neuropeptide und Prostaglandine wie PGE₂ bei der Thermoregulation eine Rolle spielen. Die Körperkerntemperatur unterliegt circadianen Variationen, welche durch die Melaninfreisetzung gesteuert werden. Weiterhin erfolgt

eine Regulation der Körperkerntemperatur aus dem Hypothalamus als Reaktion auf eingehende Informationen von Thermorezeptoren (monosynaptischer Weg) und Nahrungsaufnahme, infolge körperlicher Aktivität oder der Sekretion von Cortikosteroiden (plurisynaptischer Weg) [106].

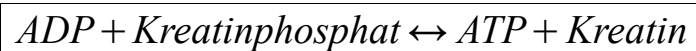
In der Literatur werden zwei verschiedene Regulationsmodelle beschrieben. Nach dem „Sollwert“-Modell werden von peripheren und zentralen temperaturempfindlichen Neuronen eingehende Informationen auf Ebene des Hypothalamus mit einem einstellbaren Sollwert verglichen und entsprechende thermoregulatorische Vorgänge zur Korrektur der Körperkerntemperatur gesteuert. Es erfolgt also der Vergleich eines variablen Wertes mit einem Sollwert. Bei Hyperthermie und Fieber kommt es zu einer Verschiebung dieses Sollwertes. Entsprechend dem „Nullzonen“-Modell wird davon ausgegangen, dass die Körperkerntemperatur um eine eingestellte „Nullzone“ schwankt. Dieses Modell basiert auf der Einstellung der Körpertemperatur in der Wechselwirkung zwischen zwei Variablen. Wechselseitige Kreuzhemmung zwischen einem Kaltsensor und einem hitzeproduzierenden Effektorweg und Wärmesensoren und einem kälteproduzierenden Effektorweg zur Einhaltung der „Nullzone“ bilden die Grundlage dieser Theorie [37, 109, 116-118].

Beim Menschen kann man in ein zentrales und ein peripheres Körpertemperaturgebiet unterscheiden. Zum Körperkern zählen in erster Linie das Gehirn und sämtliche lebenswichtige Organe wie Herz, Niere, Leber usw. Durch die stetig starke Durchblutung dieser Körperregionen ist die Körperkerntemperatur nahezu homogen im Gegensatz zur peripheren Körpertemperatur, welche den Temperaturschwankungen der Umwelt sowie dem Aktivitätslevel und einer, durch das vegetative Nervensystem gesteuerten und entsprechend angepassten Vaskularisierung, folgt. So ist es möglich, dass bei konstanter Körperkerntemperatur von 37° C eine Hauttemperatur von 32° C gemessen werden kann, was einen Unterschied von 2-4° C ausmachen kann, ohne dass eine pathologische Symptomatik vorliegt [111].

1.2.2 Temperaturregulation im Skelettmuskel

1.2.2.1 Energiebereitstellung im Skelettmuskel

Körperliche Belastung führt aufgrund des erhöhten Energiebedarfs der Skelettmuskulatur zu einer Stoffwechselaktivierung. Diese Energiebereitstellung erfolgt zum größten Teil durch Hydrolyse von Adenosintriphosphat (ATP) in Adenosindiphosphat (ADP) und Phosphat (P).



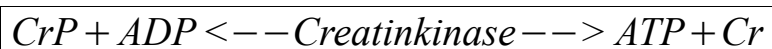
Der in der Muskelzelle vorhandene ATP-Vorrat ermöglicht eine maximale Belastungsdauer von 2-3 s. Eine weitere Belastungsdauer von 10-20 s kann durch die in der Muskulatur gespeicherte Creatinphosphatmenge Muskel ermöglicht werden [59, 118]. Durch anaeroben Glucosestoffwechsel kann die zur Muskelkontraktion notwendige Energie für 45-60 s bereitgestellt werden [141]. Um langandauernde Belastungen zu ermöglichen, muss der Körper in der Lage sein, hochenergetische Verbindungen aus Glykogenspeichern und Triglyceriden zu resynthetisieren. Der Abbau von Glucose und Fettsäuren erfolgt in Gegenwart von Sauerstoff und liefert aufgrund des ineffektiven Energietransfers in Abhängigkeit von der metabolischen Abbaurate und der oxidativen Verbindung als eines der Abfallprodukte Wärme.

Die Menge an freiwerdender Wärmeenergie hängt von der Art und Dauer der Belastung und der damit erbrachten Stoffwechselleistung bzw. den genutzten Energieträgern ab. Studien zeigten, dass nach 90-minütiger Belastung bei einer Leistung von 60 % $\text{VO}_{2\text{max}}$ die Oxidation der Plasmaglukose ca. ein Drittel des gesamten Kohlenhydratstoffwechsels ausmacht [141]. Beim ausschließlichen Abbau von freien Fettsäuren werden z.B. 19,6 KJ Wärmeenergie pro Liter verbrauchten Sauerstoffs bzw. beim aeroben Glucosestoffwechsel 21,1 KJ Wärmeenergie pro Liter verbrauchten Sauerstoffs frei [141].

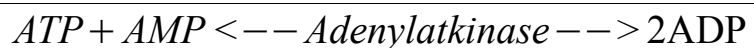
Um einer gesundheitsschädlichen Hyperthermie entgegenzuwirken, muss die Wärmeenergie vom Körper über verschiedene Mechanismen abtransportiert werden.

1.2.2.2 Energieumsatz in der Muskulatur

Grundlage der Muskelkontraktion ist die Umwandlung chemischer in mechanische Energie. Die Energie für die Muskelkontraktion wird durch die Hydrolyse von Adenosintriphosphat (ATP) bereitgestellt. Das ATP als primäre Energiequelle des Skelettmuskels, weist in Abhängigkeit von der verwendeten Bestimmungsmethode z.B. biochemische Analysen von Muskelbiopsien vs. ^{31}P -Spektroskopie [11, 12, 22, 24, 50, 96, 129], faserabhängig [25, 28, 46-47, 63, 68, 88, 93, 102, 105, 120-121, 128], trainings- [29] und altersabhängig [28] sowie pH- [56] und temperaturabhängig [43, 56] intrazellulär eine relativ geringe Konzentration von 3,85 - 7,6mmol / kg wet weight Muskel auf (standardisiert auf 37° C 8,2mmol / kg wet weight [50, 56]), ausreichend für 6-10 Kontraktionen. Die Creatinphosphat-abhängige Phosphorylierung von Adenosindiphosphat zu Adenosintriphosphat durch die Creatinkinase (Lohmann- Reaktion) findet u.a. im Zytoplasma der Muskelzelle statt. Die energiereichen Phosphatreste des ATP stellen den intrazellulären Hauptenergiespeicher dar. Durch die hauptsächlich in der Skelettmuskulatur ablaufende Myokinase Reaktion, bei welcher das vor allem im Skelettmuskel vorkommende Enzym Adenylatkinase die Übertragung einer Phosphatgruppe von ADP zur Bildung von ATP katalysiert, wird eine schnelle kurzfristige Energiebereitstellung ermöglicht [116-117].



Gleichung 2: Lohmann Reaktion



Gleichung 3: Myokinase Reaktion

Ein beachtenswerter transmembranöser ATP-Einstrom aus dem Extrazellulärraum ist nicht nachweisbar. Daher wird für eine längere Muskeltätigkeit eine intrazelluläre ATP-Resynthese notwendig. Hier stehen über die Mitochondrien zwei Wege zur

Verfügung. Zum einen stellt das Kreatinphosphat mit 11,4-26 mmol / kg wet weight Muskel in Abhängigkeit von der verwendeten Bestimmungsmethode z.B. biochemische Analysen von Muskelbiopsien vs. ^{31}P -Spektroskopie [11, 12, 22, 24, 50, 96, 129], faserabhängig [25, 28, 46-47, 63, 68, 88, 93, 102, 105, 120-121, 128], trainings- [29] und altersabhängig [28] sowie pH- [56] und temperaturabhängig [43, 56] einen schnell verfügbaren Speicher dar, welcher auf anaerob-alaktazidem Stoffwechselweg Energie für weitere 50-100 Kontraktionen (10-20 s Muskularbeit) liefert. Zum anderen erfolgt über die Substratphosphorylierung in der Glykolyse aus vorhandenen Glykogenspeichern (32-234 mmol / kg wet weight Muskel in Abhängigkeit von der Bestimmungsmethode [27, 31-33, 45, 48, 50, 55, 96, 104, 119, 127-128], vom Trainingsregime [33, 45, 93, 95, 98, 104, 112, 134], vom Trainingszustand [33, 95, 112, 126-127], von der Kohlenhydratzufuhr [93, 98, 104, 112, 126, 134] sowie von der Muskelfaserzusammensetzung [27, 31, 33, 112] auf aerob-laktazidem Stoffwechselweg die Energiebereitstellung für 45-60 s. Die Energiebereitstellung für langfristige Muskularbeit erfolgt über den aeroben alaktaziden Stoffwechselweg der Endoxidation durch die Atmungskettenphosphorylierung. Neben dem Hauptenergielieferanten Glucose gewinnt an dieser Stelle die Energiegewinnung über den Fettstoffwechsel an Bedeutung [117-118].

1.2.2.3 Wirkungsgrad der Muskelkontraktion

Wie bei jeder Energietransformation entsteht auch bei der Umwandlung von chemischer Energie in mechanische Energie im Muskel Wärme. Es ist bekannt, dass ein Drittel der chemischen Energie direkt in mechanische Energie umgewandelt wird, was einem Wirkungsgrad von maximal 30-35 % entspricht. Als Durchschnittswert für die Muskulatur gilt laut Silbernagel [117-118] ein Wirkungsgrad von 25 %. Die Wärmeabgabe erfolgt in drei verschiedenen Phasen. Die sogenannte Aktivierungswärme nimmt hier den größten Anteil an der insgesamt freigesetzten Wärme ein. Sie entsteht durch die Wechselwirkung zwischen Aktin und Myosin, ist unabhängig von der nach außen abgegebenen Leistung und somit sowohl bei

isometrischer, als auch bei isotonischer Kontraktion nachweisbar. Durch die Umwandlung von potentieller Energie z.B. bei der Relaxation gedehnter elastischer Strukturen entsteht die so genannte „Erschlaffungswärme“, welche in ihrem Betrag geringer ist als die Aktivierungswärme. Die Erholungswärme entsteht durch die Regeneration der Energiespeicher durch chemische Stoffwechselprozesse in Abhängigkeit von der Sauerstoffzufuhr. Sie beläuft sich auf etwa 50 % der hierbei umgewandelten Energie. Diese Wärmeproduktion nutzt der Körper u.a. zur Regulation der Körpertemperatur. Bei Kältebelastung ist eine Steigerung des neurogen gesteuerten Muskeltonus zu beobachten. Dies hat zur Folge, dass schnelle Bewegungen infolge der gleichmäßigen Aktivierung von Agonisten und Antagonisten nicht mehr ausgeführt werden können und somit eine Gelenkbewegung unterbleibt. Ein Anstieg der Körpertemperatur bewirkt das Absinken des Muskeltonus zur Verringerung der zusätzlichen Wärmeproduktion durch Muskelarbeit [35, 117-118].

1.2.3 Physiologie der Gehirntemperatur

Die Energiebereitstellung im Gehirn erfolgt hauptsächlich über den aeroben Stoffwechsel. Neben Kohlendioxid und Wasser entsteht hierbei als wichtigster intrazellulärer Energiespeicher das Adenosintriphosphat (ATP). Die während des Elektronentransportes und der oxidativen Phosphorylierung frei werdende Energie wird größtenteils in Wärme umgewandelt und dient der Aufrechterhaltung der Körpertemperatur bei 37° C. Obwohl das Gehirn nur 2-3 % des menschlichen Körpergewichtes einnimmt, verbraucht es 20-25 % des Gesamtumsatzes an Sauerstoff und Glukose. Die Rate der über den aeroben Stoffwechsel umgesetzten Glukose liegt im Gehirn bei 95 %. Von dieser Energie werden ca. 40 % in Form von ATP bereitgestellt und 60 % in Wärme umgewandelt. Dies zeigt, dass das Hirngewebe auch in Ruhe eine hohe metabolische Aktivität besitzt [1].

Unter normalen Bedingungen steht die Wärmeproduktion im Gehirn mit seiner Wärmeabgabe im Gleichgewicht. Die lokale Gehirntemperatur ist von der lokalen Wärmeproduktion, der Bluttemperatur, vom cerebralen Blutfluss und letztendlich von der vorhandenen Vaskularisierung abhängig [83].

1.2.3.1 Blutversorgung des Gehirns

Die Blutversorgung des Gehirns erfolgt über einen vorderen und einen hinteren Kreislauf. Beide Kreisläufe sind teilweise über Anastomosen verbunden. Der hauptsächlich arterielle Zustrom zum Gehirn erfolgt über die Arteria carotis interna dextra et sinistra. Sie entspringt aus der jeweiligen Arteria communis dextra et sinistra, welche aus einem der großen Aortenbogenabgänge hervorgehen. Die Arteria carotis interna dextra et sinistra treten durch den Canalis caroticus in die Schädelhöhle ein und geben auf der jeweiligen Seite die Arteria ophtalmica zum Auge ab. Nachdem die Arteria carotis interna noch weitere Gefäße abgegeben hat, teilt sie sich in die Hauptstämme des vorderen Kreislaufs, in die Arteria cerebri media zur Versorgung der lateralen und in die Arteria cerebri anterior zur Versorgung der medialen Gehirnnareale, mit Ausnahme des Lobus occipitalis und von Anteilen des Lobus temporalis. Die Verbindung zwischen den beiden vorderen Hirnarterien bildet die Arteria communicans anterior. Die tiefer liegenden Basalganglien und der Thalamus haben eine gemischte Versorgung.

Die aus der Arteria subclavia beidseitig entspringenden Arteria vertebralis dextra et sinistra, als weitere Hauptgefäße der Gehirnversorgung, treten durch die Foramen der Halswirbel C1 bis C6 und weisen einen geringeren Durchmesser als die Arteria carotis interna dextra et sinistra auf. Über das Foramen magnum gelangen die Arteria vertebralis dextra et sinistra in das Cavum crani und vereinigen sich in Höhe Pons caudalis zur unpaaren Arteria basilaris. Die Arteria vertebralis dextra et sinistra und die Arteria basilaris entsenden die Arteria cerebelli inferior posterior, Arteria cerebelli inferior anterior und Arteria cerebelli inferior superior zur Versorgung des Truncus cerebri und des Cerebellums. Eine weitere Teilung erfolgt oberhalb der Pons in die Arteria occipitales mediales und die Arteria occipitales lateralis zur Versorgung der hinteren Teile des Cerebrums und von Teilen des Diencephalons.

Das dritte arterielle Hauptgefäß des Gehirns, die Arteria cerebri posterior, entsteht aus der Teilung der unpaaren Arteria basilaris im Circulus arteriosus cerebri und bildet mit der Arteria cerebri media auf beiden Seiten eine Anastomose, die Arteria communicans posterior.

Die Arteria cerebri posterior verläuft hinter dem Diencephalon und dient der Versorgung des Lobus occipitalis, der Basalfläche des Lobus temporalis, des Hippocampus, des Thalamus, der hinteren Abschnitte des Hypothalamus sowie der Plexus choroidei der Ventriculi lateralis.

Werden beide Hirnhälften gemeinsam betrachtet, bilden die Arteria communicans anterior und die Arteria communicans posterior den Circulus arteriosus cerebri Willisii, eine ringförmige Verbindung unterhalb der Basis cerebri. Unter anderem durch dieses Anastomosensystem, welches die Versorgungsgebiete der Arteriae carotis internae und der Arteria basilaris anatomisch verbindet, kann die gesamte Durchblutung des Gehirns nach ausreichender Adaptationszeit durch ein Hauptgefäß aufrechterhalten werden.

Der venöse Abfluss im Gehirn erfolgt über, von den Hirnarterien unabhängig verlaufende, kleine Venen und Venolen. Sie werden in eine Gruppe tiefer liegender Venae profundae cerebri und eine Gruppe oberflächlich verlaufende Venae superficiales cerebri unterteilt.

Die ca. 1 cm lange, unter dem Splenium corpus callosum verlaufende Vena magna cerebri, ist die größte Hirnvene. Das sauerstoffarme Blut wird in die Sinus durae matris, eine Duplikatur der Dura mater, welche auf der Innenseite mit Endothel ausgekleidet ist, aufgenommen, über das Sinussystem gesammelt und in die Vena jugularis interna dextra et sinistra abgegeben, über welche es zum Atrium cordis dextrum weitergeleitet wird [66].

1.2.3.2 Thermoregulation im Gehirn

Untersuchungen am Tiermodell haben gezeigt, dass das bei Raubkatzen in Richtung Gehirn fließende arterielle Blut, ein vaskuläres Netzwerk an der Schädelbasis durchfließt. Die A. carotis externa liegt hier sehr nahe dem Sinus cavernosus, welcher gekühltes Blut aus der Nasenschleimhaut enthält. Auf diesem Weg kann in Abhängigkeit von der sympathischen Aktivität eine Kühlung des Gehirns gewährleistet werden [57].

Beim Schaf wurde ein ähnliches Netzwerk, Rete mirabile (lat. Wundernetz) eine Verzweigung von Arterien, dass sich in ein feinstes Geflecht von Arterien verzweigt und sich dann wieder in einer Arterie vereinigt, gefunden. Martinez [73] vermutet, dass die Funktion dieser kleinsten Gefäße darin besteht, die Kühlung des Gehirns aufrecht zu erhalten, da diese auf neurohumorale Einflüsse empfindlicher reagieren als größere Gefäße [73]. Weiterhin wird diskutiert, dass diese Netzwerke eine rein mechanische Funktion auf wechselnde Blutdrücke ausübt bzw. die Pulsation der arteriellen Blutpassage durch das Rete eine unterstützende Wirkung auf den venösen Rückstrom zum Sinus cavernosus ausüben [23].

Bei Caniden ist dieses Netzwerk rudimentär, jedoch kann der großflächig ausgebildete Sinus cavernosus durch seine enge Lagebeziehung zur Gehirnbasis effektiv zur Kühlung des Hirnstammes beitragen [4].

Beim Menschen ist die Oberfläche der Nasenschleimhaut und somit die Gesamtoberfläche des kühlenden Gefäßnetzes im Verhältnis zur Gehirnmasse relativ klein. Spezielle vaskuläre Netzwerke wie z.B. das Rete mirabile beim Schaf sind nicht vorhanden. Ein Teil des Blutflusses zum Gehirn erfolgt über die Arteria vertebralis, welche keinen direkten Kontakt zu den Blutgefäßen besitzt, die gekühltes venöses Blut führen [57].

Das über die Gesichtshaut gekühlte Blut erreicht die temporalen sowie die parietalen Gehirnregionen über von dort abgesandte Arterien. Die kortikalen Hirnarterien durchziehen über Strecken von 15-20 cm Fissuren, bis sie ihren endgültigen Bestimmungsort in der Hirnrinde bzw. in der angrenzenden weißen Substanz erreichen [138]. Perforierende Venen verbinden die Kopfhaut mit dem venösen Sinus in der Dura mater und führen ihm auf diesem Wege gekühltes Blut zu. Die Temperatur des Blutes im venösen Sinus ist abhängig von extra- und intrakraniellen Einflüssen. Möglicherweise spielt auch der Kopfhautsinus eine entscheidende Rolle bei der selektiven Hirnkühlung. Eine weitere wichtige Quelle zur selektiven Kühlung des Gehirns stellt der Wärmeaustausch über die oberen Atemwege dar. Durch Einatmung kälterer Luft wird das Blut über die Nasenschleimhaut gekühlt und kann aufgrund der geringen Knochendicke zwischen der Nase und der vorderen

Schädelgrube zur Kühlung der frontalen Hirnareale beitragen. Durch Erhöhung der Atemfrequenz lässt sich auf diesem Weg eine stärkere Kühlung erzielen. Bei künstlicher Unterbrechung dieses Wärmeaustauschers, beispielsweise durch Intubation, erfolgt keine weiterer Kühlung der Nasenhöhlen und somit auch keine Kühlung des regionalen Blutes [72].

An der Thermoregulation des Gehirns und des Kopfes ist das venöse System des Schädels beteiligt. Klappenlose Vv. emissariae ermöglichen einen venösen Blutfluss zwischen inneren und äußeren Kopfvenen. Liem [65] zeigte, dass bei normaler und bei niedriger Körpertemperatur lediglich ein geringer Blutfluss in Richtung Dura mater besteht, bei Hyperthermie jedoch ein starker venöser Blutfluss in parietalen und mastoiden Vv. emissariae von der Dura mater in intracerebraler Richtung zur Kühlung der Hirntemperatur registriert werden kann. Weiterhin beschreibt er, dass durch Schweiß gekühltes Blut aus dem Bereich des Gesichtes in Richtung des Sinus cavernosus geleitet wird, während sich bei hypothermen Bedingungen der Blutfluss umkehrt. Die weitere Übertragung der venösen Kühlung der Haut in das Hirnparenchym erfolgt über die hochvaskularisierte Dura mater [65].

Mit erhöhter physischer und psychischer Belastung wird die Stoffwechselaktivität des Gehirnes gesteigert, was eine Erhöhung der Gehirntemperatur zur Folge hat. Magilton [69] beobachtete in Untersuchungen am menschlichen Gehirn einen vermehrten venösen Blutfluss über die V. angularis oculi zum Plexus ophtalmicus und von diesem zum Sinus cavernosus zur Gewährleistung einer optimalen stoffwechselwirksamen Gehirntemperatur [23].

Ein Großteil des Energiestoffwechsels im Gehirn wird für die Wiederherstellung des Membranpotenzials nach Depolarisation einer Zelle benötigt. Als Abfallprodukt dieses Stoffwechsels wird Wärmeenergie freigesetzt. Dies weist auf einen engen Zusammenhang zwischen zellulärem Stoffwechsel und elektrischer Aktivität hin und zeigt, dass die Wärmeerzeugung grundlegend den metabolischen Stoffwechsel im Gehirn kennzeichnet [117-118]. Bei Tieren konnten nach verhaltensbedingten Reizen Gehirntemperaturveränderungen von 2-3° C beobachtet werden [3]. Als

Hauptursache dieses Temperaturanstieges wird die erhöhte Stoffwechselaktivität und daraus resultierende Wärmeerzeugung im Gehirn diskutiert. Mrozek [84] beschreibt, dass ein Temperaturanstieg im Gehirn, gefolgt von einem Bluttemperaturanstieg beobachtet werden konnte. Unter diesen Bedingungen ist das im Gehirn fließende Blut in Abhängigkeit von der Stärke des Reizes entsprechend kühler und kann zur Absenkung der Gehirntemperatur beitragen [84]. Erhöhte Gehirnaktivität und Energiestoffwechsel führen zunächst zu einem Anstieg der lokalen Temperatur und folgend zu einem erhöhten zerebralen Blutfluss [83].

Der starke Einfluss der Hirntemperatur auf Gefäß-, Stoffwechsel- und neuronale Parameter sowie die Beziehung zwischen Temperatur und Gehirnaktivität wurden elektrophysiologisch ausgiebig studiert. Studien an Ratten und Hunden beschreiben erhebliche histopathologische und funktionell neurologische Veränderungen bei Temperaturschwankungen von mehr als 1° C [79]. Lanier [64] beschrieb eine lineare Veränderung des zerebralen Stoffwechsels mit der Gehirntemperatur [64]. Er zeigte in seinen Untersuchungen, dass sich der zerebrale Stoffwechsel je Grad Celsius Temperaturänderung um 6-8 % verändert. Michenfelder [81] beobachtete an narkotisierten Hunden, dass die zerebrale Stoffwechselaktivität bei 28° C nur 50 % des Stoffwechsels bei 37° C beträgt. Der Sauerstoffverbrauch wird dem Temperaturniveau entsprechend messbar reduziert. Weiterhin hat sich gezeigt, dass alle energiebereitstellenden Stoffwechselwege des Gehirns, einschließlich des Glukose- und Laktatstoffwechsels mit einer Temperaturabnahme reduziert werden [80].

Die in vitro-Temperatur beeinflusst die passiven Eigenschaften der neuronalen Membran und die synaptische Antwort in Form des postsynaptischen Potenzials, wobei der Einfluss der Temperatur auf die Neurotransmitterfreisetzung stärker zu sein scheint als dessen Einfluss auf die synaptische Antwort selbst [130]. Diese temperaturabhängigen Veränderungen können Auswirkungen auf neuronale Ionenkanäle haben. So zeigte Rosen [98-99], dass Calcium- und spannungsabhängige Natriumkanäle temperaturabhängig sind.

Temperaturänderungen haben Einfluss auf Neurotransmitterfreisetzung, -verbreitung und -wiederaufnahme. Suehiro [125] beschrieb eine mit steigender Temperatur ansteigende Glutamatdiffusion und Toxizität.

Tierversuche von Dietrich [20] zu Ischämie und Gehirnverletzungen haben gezeigt, dass eine Gehirntemperatur über 39° C zu vermehrter Freisetzung exzitatorischer Aminosäuren, der Öffnung der Blut-Hirnschranke und Proteolyse des neuronalen Zytoskeletts führen, was zeigt, dass eine Schädigung des Gehirns durch Erhöhung der Gehirntemperatur möglich ist [20].

1.3 Fragestellung

Sportliche Wettkämpfe werden regelmäßig von Notfällen begleitet. Häufige Gründe sind belastungsinduzierte plötzliche Kreislaufzusammenbrüchen, (exercise asociated collapse, EAC) oder belastungsinduzierten Hitzschläge (exertional heat stroke (EHS) Hyperthermie, Dehydratation und Hyponatriämie. Sie sind meist reversibel, können jedoch auch zu Herzstillstand, plötzlichem Herzversagen sowie neurologischen Defiziten und Hirnödemen führen. Diese Synkopen treten gehäuft im Ziel oder direkt nach Zieleinlauf ein [97].

Extreme Umweltbedingungen können die Leistungsfähigkeit u.a. durch Veränderungen im Flüssigkeits- und Elektrolythaushalt stark herabsetzen. Das Wissen darüber erlangt besondere Wichtigkeit im Zusammenhang mit der Durchführung z.B. sportlicher Wettkämpfe unter extremen Bedingung wie z.B. dem Marathon of the Sands. Das Rennen wird im April in der marrokanischen Sahara bei Temperaturunterschieden zwischen 0° C bei Nacht und 30° C Schattentemperatur am Tag ausgetragen. Die Läufer legen innerhalb von sieben Tagen eine Gesamtstrecke von 210 km zurück. Das sind täglich zwischen 20 und 86 km. Extreme Temperaturschwankungen, starke Sonneneinstrahlung und die erhöhte Dehydratationsgefahr können eine Hyperthermie und einen daraus folgenden Hitzeschock begünstigen. Studien an vier Läufern des Marathon of the Sands dokumentieren eine tägliche Energieaufnahme von durchschnittlich 14,6 MJ,

bestehend aus 10 % Protein, 71 % Kohlenhydraten und 19 % Fett. Die Flüssigkeitsaufnahme der Läufer variierte relativ stark. Einer der vier beobachteten Läufer nahm 18 l Flüssigkeit innerhalb 24 h auf, mit einer Urinausscheidung von 2,4 l. Ein weiterer Läufer nahm in derselben Zeit nur 8 l Flüssigkeit zu sich und schied 1,8 l Urin aus. Letzterer erlitt am Ende des Laufes einen Hitzeschock [124]. Montain [83] stellte fest, dass die höchste Leistungsfähigkeit bei einem Marathonlauf bei einer Temperatur von 10-12° C erbracht werden kann. Er zeigte in Laborstudien, dass eine aeroben Belastung bei 70 % VO_{2max} am längsten bei einer Umgebungstemperatur von 11° C erbracht werden kann [70, 83].

Wie auch im Rückenmark lassen sich im Gehirn Anteile mit grauer Substanz und mit weißer Substanz unterscheiden. Die graue Substanz (Substantia grisea) besteht aus zahlreichen Nervenzellkörpern und im Vergleich zur weißen Substanz aus relativ wenig myelinisierten Axonen. Als weiße Substanz (Substantia alba) werden im Zentralnervensystem die aus myelinisierten Nervenfasern bestehenden Anteile bezeichnet. Es ist bekannt, dass die Stoffwechselaktivität der grauen Substanz aufgrund des hohen Anteils an Nervenzellkörpern höher ist als die der weißen Substanz [66]. Untersuchungen am Tiermodell Ratte zu Temperaturmessungen mittels Temperaturmesssonde in verschiedenen Schichten des Gehirns zeigten einen schalenförmigen Temperaturanstieg mit zunehmender Messtiefe [139].

Die Messung der Körpertemperatur erfolgt üblicherweise in der Praxis sublingual, axillar aurikulär, inguinal oder rektal. Hierbei ist zu beachten, dass die jeweils gemessene Temperatur sublingual 0,3-0,5° C und inguinal und axillar 0,5° C unter der rektalen Körpertemperatur (normal 36,5-37,4° C) liegt. Eine weitere Messmethode stellt die Messung mittels Infrarotthermometer auf der Hautoberfläche dar, welche jedoch keine Beurteilung der Körperkerntemperatur zulässt. In der Intensivmedizin hat sich die invasive Methode der Messung der Bluttemperatur mittels Pulmonalkatheter durchgesetzt. Im Vergleich verschiedener Studien zu Untersuchungen an neuronal erkrankten Patienten, konnten Abweichungen der Gehirntemperaturwerte von den arteriell gemessenen Temperaturwerten von -0,7 bis 2,3° C festgestellt werden [76]. Ein Vergleich verschiedener Studien zu

Untersuchungen an neuronal erkrankten Patienten zwischen der jeweiligen gemessenen rektalen Temperatur und der ventrikulären Temperatur ergab Differenzen zwischen 0,3-2,0° C [76].

Aufgrund dieser Vorbemerkungen ergeben sich für die Arbeit folgende Fragestellungen:

1.

Welchen Einfluss hat extensive sportliche Aktivität auf die Temperatur in Gehirn- und Muskelgewebe? In welcher Höhe ist ein Temperaturanstieg bei aerober Ausdauerbelastung 60 % $\text{VO}_{2\text{max}}$ bzw. bei aerober und anaerober Belastung mit 30 % und 60 % MVC im Muskel zu beobachten? Wie ist das Ergebnis in Bezug auf mögliche pathologische Veränderungen zu beurteilen?

2.

Ist bei Belastung eine unterschiedliche Temperaturänderung in der grauen und in der weißen Substanz des Gehirns messbar? Ist durch den belastungsinduzierten Temperaturanstieg die Gefahr einer hyperthermischen Schädigung gegeben?

3.

Gibt es einen Zusammenhang zwischen der rektal gemessenen Körpertemperatur und der Gehirntemperatur? Lässt die Messung der rektalen Temperatur bei gesunden Probanden eine Vorhersage auf einen belastungsinduzierten Temperaturanstieg im Gehirn zu?

2 Methodik

Die Untersuchungen in der vorliegenden Arbeit wurden von der Ethikkommission der Medizinischen Fakultät der Humboldt-Universität Berlin, des Campus Charité' Mitte, geprüft und bewilligt.

Zur Untersuchung des Einflusses aerober Ausdauerbelastung auf die Gehirntemperatur wurden an 14 gesunden männlichen Probanden ^1H -spektroskopische Untersuchungen durchgeführt. Die Probanden wurden während 2,5 Stunden ohne Flüssigkeitsersatz bei 60 % ihrer individuellen aeroben Leistungsschwelle auf einem Fahrradergometer belastet. Die Daten wurden retrospektiv aus einer bereits abgeschlossenen Studie erhoben. Die Beschreibung des methodischen Teils erfolgt in Anlehnung an die Untersuchungen von Bolliger [9].

Zur Bestimmung der Gewebetemperatur im M. gastrocnemius während aerober und anaerober Belastung unter Ischämie, wurden an 21 gesunden männlichen Probanden ^{31}P -spektroskopische Untersuchungen durchgeführt.

2.1 ^{31}P -spektroskopische Untersuchung im M. gastrocnemius

Ziel dieser Studie war die Bestimmung der Temperaturveränderung im M. gastrocnemius bei unterschiedlichen Belastungsformen im Vergleich zum Ruhezustand.

2.1.1 Testmethode

Die Untersuchung der metabolischen Zustände in der Muskulatur erfolgte mittels ^{31}P -Phosphor-Magnetresonanzspektroskopie (^{31}P -MRS), einer nicht-invasiven biochemischen Messmethode, welche den Kernspin, eine Eigenschaft von Atomen mit ungerader Massenzahl ausnutzt. Unter Einfluss eines Magnetfeldes der Feldstärke B_0 richten sich diese Atomkerne aufgrund ihres eigenen magnetischen Momentes in paralleler und antiparalleler Ausrichtung entlang der Feldlinien aus. Ein von einer

über dem Muskel positionierten Spule mit spezifischer Anregungsfrequenz erzeugter elektromagnetischer Hochfrequenzimpuls führt zur Anhebung der Atomkerne auf ein höheres Energieniveau. Nach Abschaltung des Hochfrequenzimpulses fallen diese auf ihr Ausgangsniveau zurück und geben die Energiedifferenz in Form elektromagnetischer Wellen einer bestimmten Frequenz an die Umgebung ab, welche mit einer Empfangsspule eine Wechselspannung erzeugen und als free induction decay (FID) aufgenommen werden. Das im zeitlichen Verlauf abfallende Signal entspricht der Summe aller ausgesandter elektromagnetischer Wellen bzw. der Summation der gedämpften Schwingungen [9, 39]. Zur Darstellung der unterschiedlichen emittierten Frequenzen und ihrer Anteile am Gesamtsignal wird das Signal mittels Fast-Fourier Transformation (FFT) in seine einzelnen Anteile spektral zerlegt und die verschiedenen Resonanzen als Kernresonanzsignale auf einer Frequenzachse dargestellt. Die unterschiedlichen Resonanzfrequenzen der Phosphoratomer ergeben sich aus der unterschiedlichen chemischen Bindung und somit differierenden Beweglichkeit in den unterschiedlichen Molekülen. Die Angabe des Abstandes der verschiedenen Signale im Phosphorspektrum erfolgt in Relation zur Frequenz des Phosphokreatins (PCr), welches laut Definition auf Null gesetzt wird. Aufgrund der chemischen Bindung des untersuchten ^{31}P -Atoms kann eine Verschiebung des entsprechenden Peaks gegenüber dem PCr, der chemical shift in parts per million (ppm), gemessen werden. Diese chemische Verschiebung ermöglicht eine Identifizierung der einzelnen Signalanteile. Die Signalstärke steht in Proportionalität zur Konzentration des jeweiligen Moleküls.

In Abbildung 1 ist beispielhaft ein FID und das dazugehörige Spektrum dargestellt. Durch Summation einer ausreichenden Anzahl von Signalen können im Spektrum des ruhenden Muskels sieben bzw. bei besonders langen Aufnahmezeiten acht einzelne Peaks identifiziert werden. Phosphormonoester (PME), anorganisches Phosphat (Pi), Phosphodiester (PDE), Phosphokreatin (PCr) und Adenosintriphosphat γ , α und β und Nicotinsäureamid-Adenin- Dinukleotid-Phosphat (NADPH) [52].

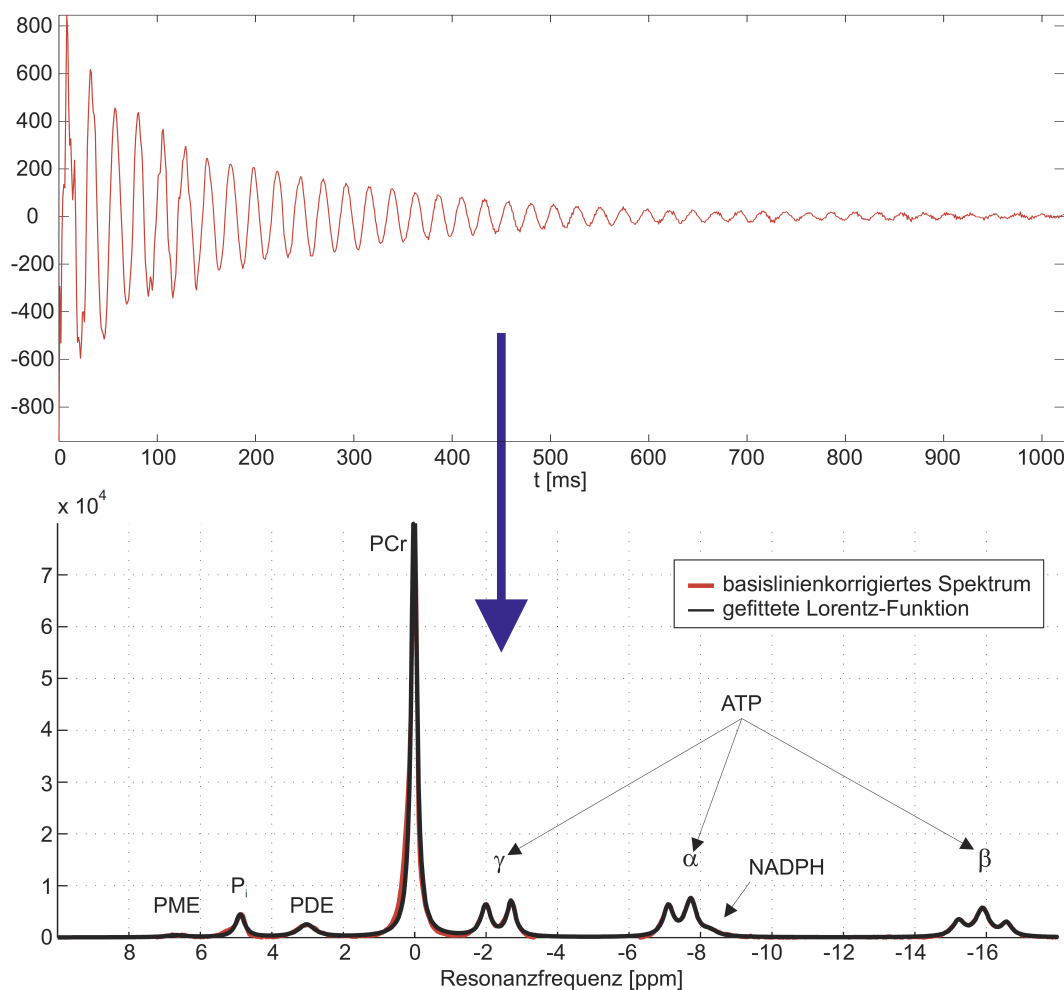


Abbildung 1: Kernspinspektroskopisches Rohsignal (oben) ^{31}P -Spektrum der Muskulatur (unten) [52]

2.1.2 Studienverlauf und verwendete Geräte

2.1.2.1 Ergometer zur Belastungsuntersuchung im MRT

Für die Belastungsuntersuchungen wurde das in Abbildung 2 gezeigte, gemeinsam mit dem Institut für Forschung und Entwicklung von Sportgeräten in Berlin (FES) entwickelte Ergometer, verwendet. Die Konstruktion und Fertigung des Ergometers erfolgte im Rahmen eines vom Bundesinstitut für Sportwissenschaft (BiSp) geförderten Projektes (Verwaltungszeichen: VF 0407/01/24/2001-2003).

Dieses wurde mit dem zugehörigen Lastkorb verbunden, in welchen im weiteren Versuchsverlauf definierte Gewichte in Form von Sandsäcken (1,0 bis 5,0 kg) hineingelegt werden konnten.



Abbildung 2: Vorrichtung für Tretversuche im MRT nach HOFF [52]

2.1.2.2 Kraftmessvorrichtung zur Maximalkraftmessung und Erfassung der ergometrischen Daten

Die Kraftmessungen wurden mit Hilfe einer Messvorrichtung der Abteilung für Sportmedizin der Humboldt-Universität Berlin vorgenommen. Hierbei handelt es sich um ein im Rahmen einer kernspinspektroskopischen Studie zum Muskelmetabolismus entwickeltes Ergometer bzw. eine Vorrichtung zur Maximalkraftmessung. Als Sensor für die Messung der Kraft wurde der Kraftsensor DigiMax Präzisions-Meßverstärker (Typ: KM1500K2KN0000D/6584, SN.: 621148/96.37.2.6584.6; Fa. mechaTronic, Hamm, Deutschland) eingesetzt.

Die Erfassung des Hubweges wurde mittels eines Linearpotentiometers (Art.: LRW-M-450-S, SN.: 02273510, Messbereich: 300 mm, Linearität $\pm 0,05\%$, Ausgang 5 kOhm; Fa. WayCon Positionsmesstechnik, Unterhaching, Deutschland) durchgeführt. Die Spannungsversorgung mit $\pm 5\text{ V}$ für das Linearpotentiometer erfolgte mit Hilfe der biovision Input Box (Fa. Biovision Ing. Hanno Ernst, Wehrheim, Deutschland).

Die analogen Kraft- und Linearpotentiometersignale werden mittels der Input Box und eines Flachbandkabels auf die PCMCIA-Karte DAQCard-700 (CB 8399, 182 435 G - 01, Fa. National Instruments, Austin, Texas, USA) übertragen. Mit Hilfe der DAQCard-700 erfolgte die 12-Bit AD-Wandlung. Zur Signaltestung wurde die zur DAQ-Card 700 zugehörige Software Measurement & Automation Max (Version 2.1.3.14, Jahr 2000, Fa. National Instruments, Austin, Texas, USA) verwendet.

Als Sensor für die Messung der Kraft wurde der Kraftsensor DigiMax Präzisions-Meßverstärker (Typ: KM1500K2KN0000D/6584, SN.: 621148/96.37.2.6584.6; Fa. mechaTronic, Hamm, Deutschland) eingesetzt. Die analogen Kraftsignale werden mittels der Input Box und eines Flachbandkabels auf die PCMCIA-Karte DAQCard-700 (CB 8399, 182 435 G - 01, Fa. National Instruments, Austin, Texas, USA) übertragen. Mit Hilfe der DAQCard-700 erfolgte die 12-Bit AD-Wandlung. Zur Signaltestung wurde die zur DAQ-Card 700 zugehörige Software Measurement & Automation Max (Version 2.1.3.14, Jahr 2000, Fa. National Instruments, Austin, Texas, USA) verwendet.

Die Erfassung der Daten erfolgte mit Hilfe der Software DASY Lab (Version 6.0.00, August 2001; Fa. MeasX GmbH&Co.KG, Mönchengladbach, Deutschland). AD-Wandlung und Messdatenerfassung erfolgten auf dem Notebook Osiris E604 (CPU Pentium M 1,7 GHz, Modell-Nr.: M3EW, SN.: NKM32FW04T00466; Microsoft Windows 2000 Version 5.1.2600, Service Pack 3; Fa. NEXOC mobile systems). Die Sample Rate betrug 100 Hz.

2.1.2.3 Extremitätenmanschette zur Induktion einer Ischämie

Zur Induktion einer Ischämie am M. gastrocnemius wurde eine MRT-taugliche kalibrierte Extremitätenmanschette für einen Oberschenkelumfang von 46-66 cm (Omega Series; Fa. Invivo Research Laboratories sowie W. A. Baum CO. INC, Copiague, N.Y., USA) verwendet. Die Verbindung zum Manometer Konstante II (Fa. Bosch, Deutschland) erfolgte über einen zur Extremitätenmanschette gehörigen Schlauch der Fa. Invivo Research, INC. Die Extremitätenmanschette wurde mit einer Doppelhub-Kolbenluftpumpe (Modell HB-115W) mit einem Hubvolumen von 2 x 1,4 l aufgepumpt.

2.1.3 Versuchsablauf

2.1.3.1 Maximalkraftmessung und Bestimmung der Last

Die Probanden absolvierten zuerst eine isometrische Maximalkraftmessung. Für die Messung wurde der Proband gebeten, sich mit vollständig gestreckten Beinen und bei 90 ° gebeugtem Hüftgelenk mit dem Rücken aufrecht an eine Wand gelehnt, auf den Boden zu setzen. Am in Neutralstellung befindlichen Fuß des Probanden wurde eine Schlaufe befestigt, welche über eine Umlenkrolle mit dem Kraftsensor DigiMax verbunden war. Zur Messung sollte der Proband mit maximaler Kraft gegen diese, am Fuß befestigte Schlaufe eine Plantarflexion mit einer über 5 s bis zur Maximalkraft ansteigenden Kraft durchführen. Nach je 15 s Pause erfolgte, unter Beibehaltung der Sitzposition, der zweite und dritte Versuch. Der jeweils beste Versuch wurde als Maximalkraft im MVC-Versuch (maximal voluntary contraction) gewertet. Nach klassischen physikalischen Gesetzen wurde die Maximallast berechnet und die Last für den Tretversuch bestimmt.

2.1.3.2 ³¹P-Magnetresonanzspektroskopie - Datenerhebung

Die magnetspektroskopische Messung erfolgte in einem Ganzkörpertomographen Siemens Magnetom Vision (Fa. Siemens, Erlangen) mit einer Feldstärke von 1,5 Tesla, mit einer Protonenresonanzfrequenz von 63,9 MHz bzw. einer entsprechend dem Quotienten der gyromagnetischen Verhältnisse beider Atomkerne bei der Phosphormessung verringerten Resonanzfrequenz von 25,9 MHz. Nach vorangegangener Maximalkraftbestimmung wurden die Probanden im Ganzkörpertomographen mit den Füßen voran liegend in Rückenlage positioniert, so dass sich die Mitte des M. gastrocnemius im Zentrum des äußeren Magnetfeldes befand. Zur Anregung der Phosphatkerne und Akquisition der Spektren diente eine Oberflächenspule mit einem Durchmesser von 7 cm als Sende- und Empfangsspule. Vor der ³¹P-Messung fand eine Homogenisierung des Magnetfeldes statt. Bei diesem so genannten Shimmen wurde in einem 1-Impuls-Experiment (FID-Sequenz) das Zeitsignal der Wasserresonanz durch Variation der Ströme in den Shimspulen maximiert. Die Aufnahme erfolgte bei einer Repetitionszeit (TR) von 750 ms, spektraler Bandbreite von 5000 Hz mit einer Datenvektorenlänge von 1024 Datenpunkten, Transmitterspannung (TRA) von 10 V, einem Verstärkungsfaktor des Empfängers von 68 Gain, 1 Akquisition über eine Akquisitionszeit von 1 sec.

Für die Phosphormessung wurde ebenfalls eine FID- Sequenz verwendet. Diese Aufnahme erfolgte bei einer Repetitionszeit von 3000 ms, spektraler Bandbreite von 1000 Hz mit einer Datenvektorenlänge von 1024 Datenpunkten, Transmitterspannung (TRA) von 25 V, einem Verstärkungsfaktor des Empfängers von 105 Gain. Es wurden 10 Akquisitionen entsprechend einer Messdauer von 30 Sekunden für die aerobe und 5 Akquisitionen entsprechend einer Messdauer von 15 Sekunden für die anaerobe Belastungsuntersuchung gemessen.

Zur computergestützten manuellen Auswertung der gewonnenen Rohsignale (FID) wurde die Software IGOR Pro Version 5.02 für Power Macintosh (Fa. Wave Metrics Inc., Lake Oswego, OR, USA) und die Makros zur Bearbeitung der FID-Sequenz von Konstanczak verwendet.

Die gewonnen Rohdaten lagen zunächst in Form von FID Spektren, einem MR-Signal als Funktion der Zeit, vor. Durch das Anhängen von Nullen wurde der aufgenommene Datenvektor von 1024 auf 2048 Datenpunkte verdoppelt. Im Anschluss erfolgte eine artifizielle Bandweitenveränderung der Zeitdomäne mittels LORENTZian Linebroadening mit dem lb Faktor 2 Hz für die Ruhespektren. Durch folgende Fast Fourier Transformation wurde das Zeitsignal in ein Frequenzsignal umgewandelt und einzelne Verbindungen konnten als Kurvenabschnitte in einem bestimmten Frequenzbereich sichtbar gemacht werden. Die durch Datenaufnahme, Signalverstärkung, Verbindung von Sende- und Empfangsgerät in der Oberflächenspule und gerätespezifische Besonderheiten entstandene Phase, wurde durch anschließende Phasenkorrektur nullter (konstanter Phase) und erster Ordnung (linearer Phase) phasenkorrigiert. Im Ergebnis entstanden von Verschiebung zwischen realer und imaginärer Aufzeichnung behobene Absorptionsspektren. Im Anschluss erfolgte eine Reduktion des Datenvektors auf 500 Hz und die Umwandlung in ppm ($1 \text{ ppm} = 121,44 \text{ Hz}$). Die folgende Korrektur der Basislinie erfolgt, indem die Bereiche in denen keine Resonanzen zu erwarten sind auf Null gesetzt werden. Somit beziehen sich die dargestellten Resonanzen auf die daraus berechnete Basislinie.

Die einzelnen Resonanzen PME, Pi, PDE, PCR, γ ATP und α -ATP (je 2 Peaks) bzw. bei langen Aufnahmezeiten zusätzlich das NADPH als Schulter des α -ATP und β -ATP wurden im Spektrum durch Höhe und Halbwertsbreite markiert. Die computertechnisch automatisch ermittelten Startwerte zur Berechnung des Peak-Fits wurden bezüglich der Amplitude und Lage (chemical shift) manuell korrigiert. Die Festlegung der jeweiligen Startwerte zur Berechnung der Peak-Fit-Funktion erfolgte für jedes einzelne Spektrum ebenfalls manuell. Mit Hilfe des nichtlinearen Approximationsprogrammes nach dem modifizierten Algorithmus von MARQUARDT und LEWENBERG wurden die Flächen unter den Resonanzen (AUC area under curve) als Maß für die Konzentration der einzelnen Posphormetabolite berechnet [90]. Über die Variation der Parameter und eine Minimierung der Summe der Fehlerquadrate wurde das theoretische Modell unter Voraussetzung einer LORENTZ-Funktion an die experimentellen Daten angepasst [52].

Binzoni [8] setzte bei seinen Berechnungen eine auf 37° C standardisierte, konstante Ausgangskonzentration von 8,2 mM an ATP / kg wet weight Muskel in Anlehnung an Vorarbeiten von Harries [50] und Jeneson et al. [56] voraus, um mittels eine ATP-PCr-Ratio die ADP-Konzentration und hieraus letztlich indirekt die Gewebetemperatur zu ermitteln [8, 56]. Des Weiteren bezog er sich in seinen Untersuchungen auf eine Studie von McFarland [75] in welcher gezeigt wurde, dass sich unter aerober Belastung die ATP-Konzentration nicht ändert, auch nicht bei vorerwärmter Muskulatur oder Belastung. Die in Binzonis [8] Untersuchungen gezeigte abfallende AUC (area under curve), wird vom Autor als Einfluss der Temperaturveränderung im Vergleich zum Ausgangswert von 37° C auf die magnetischen Eigenschaften und somit die Messung, jedoch nicht auf die absolute ATP- Konzentration interpretiert. Binzoni [8] zeigte, dass ATP linear zur Temperatur mit einem Anstieg von $-0,17 \text{ mM} \cdot ^\circ \text{C}^{-1}$ korreliert. Somit ergibt sich für die Berechnung der Muskeltemperatur aus den gewonnenen Magnetresonanzspektren folgende Beziehung:

$$T = ([\beta ATP] - 8,2) * (-0,17)$$

Gleichung 4: Berechnung der Muskeltemperatur (T) aus MRT-Spektren
 $[\beta ATP]$ Absolutkonzentration an ATP

Zur Berechnung der ATP-Konzentration wurde die AUC der Ruhemessung gleich 8,2 mmol und in Bezug zur AUC der Ausgangskonzentration gesetzt [8].

2.1.3.3 Ruhemessung

Die Ruhemessung erfolgte über 1 x 10 Akquisitionen, eine Akquisition entspricht 3 Sekunden, entsprechend 30 Sekunden mit anschließender 10-minütiger Nachmessung (post). Die Belastungsmessung wurde direkt im Anschluss an die Ruhemessung durchgeführt.

2.1.3.4 Messung unter aeroben Bedingungen

Für die aerobe Belastung wurde der Fuß des Probanden über eine Seilvorrichtung außerhalb des MRT-Gerätes mit einem Gewicht entsprechend 30 % MVC (maximal voluntary contraction) belastet. Dann wurde der Proband aufgefordert, nach Taktvorgabe (1 Trittbewegung / Sekunde = 1 Hz) eine stetige Tretbewegung über einen Zeitraum von 5 Minuten auszuführen. Die Signalaufnahme erfolgte über 10 x 10 Akquisitionen entsprechend 10 x 30 Sekunden (5 min) mit anschließender 10-minütiger Nachbelastungsphase (20 x 10 Akquisitionen entsprechend 20 x 30 Sekunden) ohne Zusatzgewicht (post). Die Auswertung erfolgte 1, 3, 5 Minuten während der Belastung und 30 Sekunde, 1, 3, 5, 10 Minuten nach Belastungsabbruch.

2.1.3.5 Messung unter anaeroben Bedingungen

Im Anschluss erfolgte die Messung unter anaeroben Bedingung. Zur Induktion einer Ischämie am M. gastrocnemius wurde eine MRT-taugliche kalibrierte Extremitätenmanschette für einen Oberschenkelumfang von 46-66 cm (Omega Series; Fa. Invivo Research Laboratories sowie W. A. Baum CO. INC, Copiague, N.Y., USA) verwendet. Die Verbindung zum Manometer Konstante II (Fa. Bosch, Deutschland) erfolgte über einen zur Extremitätenmanschette gehörigen Schlauch der Fa. Invivo Research, INC. Die Extremitätenmanschette wurde zur Kompression der arteriellen Gefäße mit einer Doppelhub-Kolbenluftpumpe (Modell HB-115 W) mit einem Hubvolumen von 2 x 1,4 l auf einen Kompressionsdruck von 250 mmHg aufgepumpt.

Zuerst erfolgte eine Ruhemessung über 1 x 5 Akquisitionen entsprechend 15 Sekunden. Im Anschluss wurde der Proband aufgefordert unter einer Belastung von 60 % MVC die Tretbewegung im vorgegebenen Takt mit einer Frequenz von 1 Hz bis zum jeweiligen individuellen Abbruch (All-Out-Test) auszuführen. Im Anschluss wurde die Druckmanschette gelöst und eine Nachmessung (post) über 10 Minuten aufgenommen.

Die Aufzeichnung erfolgten über 5 Akquisitionen = 15 Sekunden. Zur Auswertung wurden die Zeitwerte 15, 30, 45, 60, 75, 90, 105 Sekunden (jeweils bis zum individuellen Abbruch) während der Belastung und 30, 45 Sekunden, 1, 3, 5 ,10 Minuten nach Belastungsabbruch herangezogen.

2.1.4 Probanden

Die Auswahl der Probanden erfolgte über eine Ausschreibung im abteilungsinternen Internetportal nach folgenden Leitkriterien:

1. moderat trainierte Männer im Alter von 20-45 Jahren
2. keine Medikation
3. Nichtraucher
4. keine Metallimplantate im Körper
5. keine arterielle Hypertonie
6. in den letzten 6 Monaten keine psychosozialen und/oder psychologischen Überforderungssituationen (Hyperkompensation)
7. keine sonstigen psychischen Erkrankungen (aktuell / Vergangenheit)

Die anthropometrischen Daten sind der Tabelle 1 zu entnehmen.

Alter	Grösse	Gewicht	BMI
(Jahre)	(cm)	(kg)	(kg/m ²)
27,3	184	78,4	23,1
(26,5 / 29,9)	(177,0 / 186,5)	(75,0 / 87,6)	(23,9/ 25,9)

Tabelle 1: Anthropometrische Daten der Probanden (n=21, Median, untere und obere Quartile)

2.1.5 Vorbereitung der Probanden

Die kernspinspektroskopischen Messungen wurden im Ganzkörpertomograph Siemens Magnetom Vision (Fa. Siemens, Erlangen) durchgeführt.

Zunächst wurde der Proband in Rückenlage auf den MRT-Tisch gelagert. Das zu untersuchende Bein wurde mit frei beweglichem Sprunggelenk gelagert, um eine freie Tretbewegung zu gewährleisten. Das andere Bein sollte der Proband entspannt erhöht auf dem Ergometer ablegen. Nun wurde die Extremitätenmanschette um den Oberschenkel des zu untersuchenden Beines gelegt. Am Fuß des Probanden wurde eine Bandschleife mit einem Seil befestigt, welches durch den Ganzkörpertomographen hindurchgeführt wurde. Nach Vorbereitung und Positionierung des Muskelbauches des M. gastrocnemius auf der Oberflächenspule für die kernspinspektroskopische Untersuchung wurde der Proband mit den Füßen voran in den Ganzkörpertomographen gefahren.

Das Ende des Seiles wurde an der hinteren Öffnung des Tomographen über eine Umlenkrolle mit der Hubvorrichtung des Ergometers gekoppelt, in welcher der Kraftsensor DigiMax und der Wegsensor (Linearpotentiometer) integriert waren.

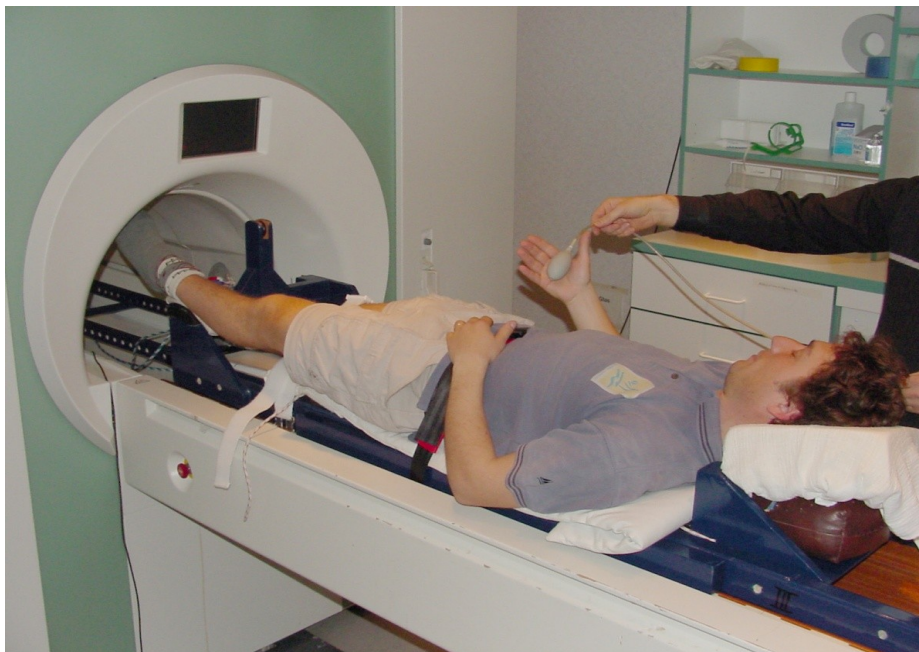


Abbildung 3: Vorbereitung und Lagerung des Probanden in der Vorrichtung für Tretversuche im MRT nach HOFF [52]

2.2 ^1H -Spektroskopie Untersuchungen im Gehirn

Datenerhebung (Hardware)

Die spektroskopischen Untersuchungen zur Ausdauerstudie erfolgten an einem GE Signa Horizon 3T94 Scanner (General Electric Healthcare, Milwaukee, WI, USA) bei einer Feldstärke von 3 Tesla. Als Empfangs- und Sendespule wurde die zum System gehörende Quadratur-Kopfspule eingesetzt.

Datenverarbeitung (Software)

Die gewonnenen spektroskopischen Rohdaten wurden auf eine Sun Ultra 60 Workstation (Sun Microsystems Inc., Mountain View, CA, USA) exportiert. Dort erfolgte eine Weiterverarbeitung der Daten mittels des Programms SAGE (Spectroscopy Analysis of General Electric). Für eine erste Darstellung wurden die Rohdaten hierbei fouriertransformiert, phasenkorrigiert, 1,25 Hz Gauß-gefiltert und zweifach mit Nullen aufgefüllt (Zerofilling). Die Speicherung der Rohdaten erfolgte in einem Netzwerk.

2.2.1 Extensive Ausdauerbelastung unter Dehydratation

In dieser Studie wurde mit Hilfe der ^1H -Magnetresonanzspektroskopie der Einfluss extensiver sportlicher Ausdauerbelastung unter Dehydratation auf die Hirntemperatur untersucht.

2.2.1.1 Studiendesign

Die Messungen fanden zu drei verschiedenen Zeitpunkten statt. Die Ausgangsmessung erfolgte direkt vor der Dehydratationsbelastung im euhydrierten Zustand (Euhydrid). Direkt im Anschluss an die 2,5-stündige Belastung wurde die zweite Messung im dehydrierten Zustand (Dehydrid) durchgeführt. Nach einer

dreistündigen Rehydratationsphase wurde die dritte Messung im rehydrierten Zustand (Rehydrid) erhoben. Die Dehydratationsbelastung erfolgte auf einem Fahrradergometer unter ärztlicher Kontrolle.

Um die fortschreitende Dehydratation verfolgen zu können, wurde den Probanden nach jeder NMR-Messung Blut zur Bestimmung der Blutparameter Hämoglobin, Hämatokrit und des Elektrolythaushaltes entnommen und eine jeweilige Bestimmung des Körpergewichts im entkleideten abgetrockneten Zustand vorgenommen sowie die rektale Temperatur gemessen.

2.2.1.2 Versuchsablauf

2.2.1.2.1 ^1H -Magnetresonanztuntersuchung

Vor jeder Messung wurde zunächst eine Serie axial gerichteter Schichten erstellt (T1-gewichtete IR-FSE Pulssequenz, Schichtdicke 4 mm). Mit Hilfe dieser Bilder erfolgte die Positionierung der Untersuchungsvolumina (VOI's). Um eine genaue Repositionierung in der zweiten und dritten Messung anhand der Bilder und anatomischen Referenzpunkte zu garantieren, wurde diese Einstellung durch einen erfahrenen Radiologen vorgenommen.

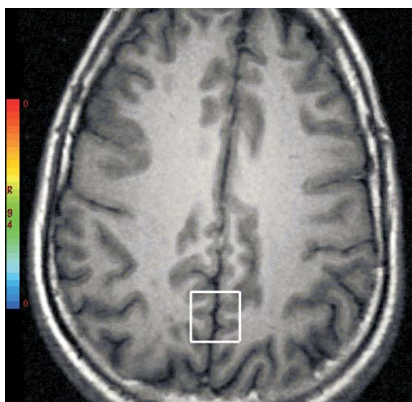


Abbildung 4: VOI's graue Substanz okzipitoparietal

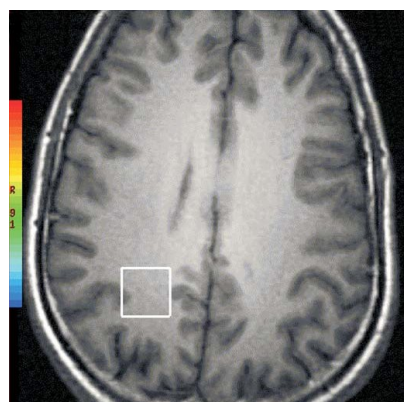


Abbildung 5: VOI's weiße Substanz rechts

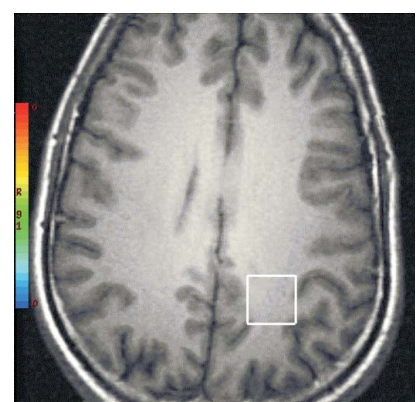


Abbildung 6: VOI's weiße Substanz links

Für die spektroskopische Messung wurden drei in Abbildung 4 bis 6 dargestellte VOI's in einer Größe von $2 \times 2 \times 2 \text{ cm}^3$ (8ml) festgelegt. Das Erste wurde in die okzipitoparietale graue Substanz, das Zweite in die okzipitoparietale weiße Substanz (parietales Marklager) der rechten und das dritte VOI in die okzipitoparietale weiße Substanz (parietales Marklager) der linken Hirnhälfte gelegt.

In dieser Reihenfolge wurden jeweils ein ^1H -Spektrum und eine T2-Relaxationszeitmessung (PROBE-p, TR = 6000ms, NEX = 64 Aquisitionen) des Wassersignals akquiriert. Die Aufnahme der T2-Relaxationszeit des Wassersignals erfolgte bei acht festen Echozeiten (TE = 30, 35, 40, 62, 100, 200, 500, 1500 ms) und einer Repetitionszeit (TR = 10000ms). Das Messsignal wurde im Anschluss Sage fouriertransformiert, 2-fach mit Nullen aufgefüllt, mit 2 Hz Gauss filtriert und phasenkorrigiert. Die Gesamtdauer einer MR-Untersuchung betrug ca. 45 min. Die Auswertung der gewonnen Daten erfolgte biexponentielle nach Gleichung 5.

$$S(TE) = S_0(CSF) * \exp(-TE/T_2(CSF)) + S_0(HW) * \exp(-TE/T_2(HW))$$

Gleichung 5: S (Signalstärke), TE (Echozeit), CSF (lat. Liquor cerebrospinalis), HW (Hirngewebswasser) nach ERNST [30]

Die anschliessende Berechnung des Atrophie-Indexes erfolgte nach der Gleichung 6. Aufgrund der Anpassung von experimentell gewonnenen Signalstärken (S) bei verschiedenen Echozeiten, lässt sich nach der Methode der kleinsten Quadrate, das Signal (S) in zwei Komponenten $S_0(CSF)$ und $S_0(HW)$ zerlegen. Aus diesen Komponenten lässt sich nach Ernst [30] der sogenannte Atrophie-Index berechnen. Der Atrophie-Index normiert die Summe der Signalbeträge des Gewebswassers und der CSF auf den Wert 1 und gibt das prozentuale Verhältnis der beiden Signalbeiträge zum gesamten Signal wieder. Je nach CSF-Gehalt des VOI kann der Atrophie-Index zur Korrektur der absoluten Konzentration der Metabolite herangezogen [9, 30] werden.

$$\alpha = \frac{S(CSF)}{S(CSF) + S(HW)}$$

Gleichung 6: Berechnung des Atrophieindex (α) nach ERNST [30]

2.2.1.2.2 **Aerobe Belastungsphase unter Dehydratation**

Die Vorbereitung der Probanden auf die Belastungsphase erfolgte direkt im Anschluss an die erste MR-Messung (Euhydrid). Zur Bestimmung des reinen Körpergewichts (vollständig entkleidet) wurde eine elektronische Personenwaage (Korona, Modell 1010031, Langgöns-Niederkleen, Deutschland) verwendet. Die Messung der rektalen Körpertemperatur zu den Zeitpunkten prä und post erfolgte mit einem digitalen Thermometer (K-Jump Health Co., Lot- No:07/02, Ltd. Taiwan Imp., SCALA Electro GmbH, Stahnsdorf, Germany). Für die Bestimmung des Hämatokrit wurden 9 µl Blut mit einer Kapillare am Ohrläppchen des Probanden entnommen und anschließend in einer Mikrozentrifuge Compur Microspin (Bayer Diagnostics Ltd., Sudbury, Suffolk, UK) für 3 Minuten und 20 Sekunden bei 11500 Umdrehungen pro Minute zentrifugiert. Nach dieser Trennung in Blutplasma und Zellen konnte der Hämatokrit auf einer Skala mit einer Genauigkeit von 1 % direkt abgelesen werden.

Die kardiale Überwachung der Probanden während der Belastung erfolgte mit einem 1-Kanal-EKG (Ableitung nach Nebh A., EKG-Verstärker von Biovision, Wehrheim, Deutschland, Software Dasylab Version 6.0 von National Instruments, Wehrheim, Deutschland). Zur Aufzeichnung der Herzfrequenz erfolgte über eine Polar Vantage NV-Uhr mit zugehörigem Polargurt (Polar Electro GmbH, Büttelhorn, Deutschland). Nach Anlegen der EKG-Elektroden und des Pulsgurtes konnten die Probanden ihre Bekleidung anziehen und wurden erneut gewogen.

Für die Dehydratationsbelastung auf einem Cycclus-2-Fahrradergometer (RBM Elektronik- Automation GmbH, Leipzig, Deutschland), wurden auf diesem die persönlichen Fahrradrahmen der Probanden befestigt. Vor Beginn der Belastungsphase wärmten die Sportler ihre Muskulatur über 5 Minuten bei einer Belastung von 50-100 Watt auf dem Ergometer auf. Die maximal 150-minütige

Belastungsdauer erfolgte bei einer Belastungsintensität von 60 % der individuellen anaeroben Schwelle und wurde in 5 Einheiten zu je 30 Minuten aufgeteilt. Nach jeweils 20 Minuten Belastungsdauer erfolgten eine Hämatokritbestimmung und eine Blutdruckmessung in sitzender Position nach Riva-Rocci. Zur Steuerung der Belastungsintensität über die spirometrischen Daten (VO_2 , $\text{VO}_{2\text{rel}}$) wurde dem Probanden jeweils in den letzten 5 Belastungsminuten eine Atemmaske (Viasys Health Care GmbH, Höchberg, Deutschland) vorgehalten. Zur Ermittlung der spirometrischen Parameter diente ein mobiles Spirometer (X1, Cortex Biophysik GmbH, Leipzig, Deutschland). Nach jeder Belastungseinheit erfolgte eine 2-minütige Pause, in welcher eine weitere Körpermassebestimmung des Probanden vorgenommen wurde.

Nach Beendigung der gesamten Belastungsphase von 150 Minuten wurden die Probanden unbekleidet und abgetrocknet und die Körpermasse bestimmt sowie die rektale Körpertemperatur gemessen. Direkt im Anschluss wurde die zweite MR-Messung (Dehydrid) durchgeführt [9].

2.2.1.2.3 Rehydratationsphase

Nach Untersuchungen von Maughan [70-71] muss, um eine vollständige Rehydratation zu gewährleisten, mehr Flüssigkeit aufgenommen werden, als in der Dehydratationsphase abgegeben wurde. Mitchel [82] und Maughan [70] zeigten, dass dem Körper eine Flüssigkeitsmenge von 150 % der verlorenen Flüssigkeitsmenge zugeführt werden muss, um eine maximale Rehydratation zu erreichen. Demzufolge mussten die Probanden in der sich direkt an die Dehydrid-MR-Messung anschließenden 180-minütigen Rehydratationsphase 150 % ihrer verlorenen Körpermasse in Form eines Elektrolytgetränkes (Gatorade) aufnehmen. Zusätzlich war der Verzehr von Bananen unter Protokollierung gestattet. Es folgte eine erneute Körpermassebestimmung und die letzte MR-Messung (Rehydrid) [9].

2.2.1.3 Probanden

Über eine Ausschreibung im abteilungsinternen Internetportal wurden Probanden nach folgenden Leitkriterien ausgewählt:

1. Radsport-spezifisch trainierte Männer (Trainingsumfang 10 Wochenstunden oder mehr) im Alter von 20 - 40 Jahre
2. keine Medikation
3. Nichtraucher
4. keine Metallimplantate im Körper
5. keine arterielle Hypertonie
6. keine psychosozialen und/oder psychologischen Überforderungssituationen in den letzten 6 Monaten vor dem Untersuchungszeitraum (Hyperkompensation)
7. keine sonstigen psychischen Erkrankungen (aktuell und in der Vergangenheit)

Die anthropometrischen Daten sind der Tabelle 2 zu entnehmen.

Alter	Grösse	Gewicht	VO₂rel
(Jahre)	(cm)	(kg)	(ml/min/kg)
26,6	180	73,8	55,8
(22,7 / 29,8)	(178 / 184)	(64,5 / 75,2)	(52,3 / 59,3)

Tabelle 2: Anthropometrische Daten der Probanden (n=14, Median, untere und obere Quartile)

Im Vorfeld der Untersuchungen wurden alle Probanden nach einer von einem Arzt durchgeführten medizinischen Untersuchung auf Sporttauglichkeit, ausführlich mit dem Studienablauf und den Untersuchungsgeräten vertraut gemacht. Hierbei hatten sie die Gelegenheit, Fragen zu stellen. Mit der Unterzeichnung der

Einverständniserklärung vor dem Untersuchungsbeginn, erklärten sie sich bereit, an der Studie teilzunehmen.

2.2.1.4 Leistungsdiagnostik zur Festlegung der Belastung

Zur Ermittlung der individuellen Belastung mussten die Probanden in der Woche vor der Dehydratationsbelastung einen Stufentest auf dem Fahrradergometer durchführen. Hierbei wurden spirometrisch die maximale und relative Sauerstoffaufnahme (VO_{2max} bzw. VO_{2rel}) ermittelt. Des Weiteren wurde eine Laktat- und Blutanalyse vorgenommen. Den Probanden war ein intensives Ausdauertraining in der Zeit von 48 Stunden vor der Leistungsdiagnostik untersagt.

Der Stufentest wurde auf einem computergesteuerten Fahrradergometer 800S (ErgoLine, Medical Measurement Systems, Binz, Deutschland) durchgeführt. Nach Einstellung auf die individuelle Körpergröße des Probanden begann dieser mit einer durchweg zu haltenden Mindestumdrehungszahl von 60 Pedalumdrehungen pro Minute bei einer Belastungsintensität von 0 Watt. Nach einer Stufendauer von jeweils 3 Minuten wurde die Intensität ohne Unterbrechung um 50 Watt erhöht. Nach jeder Belastungsstufe wurde das subjektive Belastungsempfinden des Probanden anhand der Borg Skala erfragt. Der Belastungsabbruch und damit die Beendigung der Fahrradergometrie, erfolgte nach subjektiver maximaler Erschöpfung des Probanden. Während des gesamten Belastungstests wurde ein 12-Kanal Belastungs-EKG (EKG Recorder Quinton, Model Q710 sx, Serie 0034-165-0170, Quinton Instrument Co., Seattle, Wa., USA) aufgezeichnet. Die Kapillarblutentnahme am Ohrläppchen zur Laktatanalyse erfolgte nach jeder Belastungsstufe sowie 1, 3, 5 und 10 Minuten nach Belastungsabbruch [9].

2.2.1.5 Spirometrie

Für die Messung der Ventilation, Sauerstoffaufnahme, Kohlendioxidabgabe und die daraus ableitbaren Parameter wurde ein Oxycon Beta (Jaeger bzw. Viasys Health Care GmbH, Höchberg, Deutschland) eingesetzt. Zur Messung wurde den Probanden

eine Atemmaske (Viasys Healthcare GmbH, Höchberg, Deutschland) aufgesetzt. Diese war mit dem Tripel V Sensor verbunden. Es wurde zunächst die Gaskonzentration für jeden einzelnen Atemzug analysiert und zur Auswertung eine Mittelung der Breath to Breath Werte über 30 Sekunden errechnet. Die Sauerstoffmessung erfolgte nach differential-paramagnetischem Prinzip mit einem Sauerstoffanalysator. Mittels Infrarotabsorption wurden mit einem Kohlenstoffdioxidanalysator die Kohlenstoffdioxidwerte bestimmt. Zur Berechnung der spirometrischen Daten wurde die Software Lab Manager Version 4.5.2 verwendet.

Vor der spirometrischen Messung fand eine Kalibrierung nach folgendem Kalibrierungsprotokoll statt:

1. automatische Justierung der Messinstrumente in 30-minütiger Einlaufphase
2. Volumenkalibrierung mit einer 2 l-Eichpumpe
3. Gaskalibrierung mittels eines verdichteten Eichgases bestehend aus 15 % Sauerstoff, 5 % Kohlendioxid, Stickstoff (Messer Griesheim GmbH, Flaschennummer A022941, Krefeld, Deutschland)
4. Errechnung von Korrekturfaktoren aus den Ist- und Sollwerten der Kalibration

Die Umgebungsluft diente als Referenzgas [9].

2.2.1.6 Laktatbestimmung zur Belastungskontrolle

Zur Laktatbestimmung wurde mit einer sterilen Einweglanzette am Ohrläppchen durch Punktieren Blut entnommen. Nach Desinfektion des Ohrläppchens und Verwerfen des ersten Bluttröpfens, wurde das durch leichten Druck hervortretende Blut mit einem 20 µl- Kapillarröhrchen aufgenommen und in ein 1,5 ml Probegefäß, welches 1000 µl Glucose- Pufferlösung enthielt, gegeben. Die Laktatmessung erfolgte

nach enzymatisch-amperimetrischem Messprinzip mit einem Laktatmessgerät ECA PD10 (Medingen GmbH, Firmengruppe Preiss-Daimler, Dresden, Deutschland). Nach diesem Messprinzip wird Laktat an einer Membran durch das Enzym Laktatdehydrogenase zu Pyruvat oxidiert und die freigesetzten Ladungsträger als Messsignal registriert. Der jeweilige Mittelwert aus der erfolgten Zweifachbestimmung wurde zur Auswertung der Leistungstests herangezogen. Die Bestimmung der anaeroben Schwelle erfolgte nach dem Laktat-Schwellenkonzept von Stegmann und Kindermann [9, 123].

2.2.1.7 Blutanalyse

Die Bestimmung der Blutwerte Hämoglobin (Hb) [in mmol/l], Hämatokrit (Hk) [in %] und der Elektrolyte [in mmol / l] Natrium (Na^+), Kalium (K^+), Calcium, (Ca^{++}), Magnesium (Mg^{++}), Chlorid (Cl^-) sowie der Serumosmolalität (Osm) [in mOsmol / kg] wurden durch das Labor 28 (Labor 28 AG, Berlin, Deutschland) vorgenommen. Für die Bestimmung wurden dem Probanden nach jeder NMR-Messung und 45-minütiger Liegephase in liegender Position Blut aus der Vena cubitalis ohne Stauung entnommen und in einer 2,7 ml EDTA-Monovette für die Bestimmung der Hämoglobin- und Hämatokritwerte und in einer 7,5 ml S-Monovette für die Plasmagewinnung (Sarstedt AG & Co., Nürnberg, Deutschland) zur Bestimmung der Osmolarität aufgefangen.

Die hämatolytische Analyse der Hämoglobin- und Hämatokritwerte erfolgte photometrisch nach der Cyanmethämoglobinmethode mit einem Analysensystem ADVIA 120 (Bayer Vital GmbH, Fernwald, Deutschland). Die Probe wurde in eine optische Küvette gegeben und diese wurde von einem exakt definierten Lichtstrahl durchleuchtet. Aus der übertragenen Lichtmenge wurde mittels eines Hämoglobinkolorimeters die Hämoglobinkonzentration bestimmt. Zur Berechnung der Hämatokritwerte [in %] aus der Anzahl und Größe der Erythrozyten wurde die Probe zunächst entsprechend verdünnt, um mit Hilfe eines optischen Cytometers eine Quantifizierung der Erythrozyten vornehmen zu können. Für die Größenbestimmung der roten Blutkörperchen wurde Doppelwinkel-Laserstreulicht eingesetzt.

Aus diesen ermittelten Blutwerten konnte nach Dill und Costill [21] das Plasmavolumen (PV) berechnet werden (Gleichung 7) [9, 21].

$$Euhydr = 100 * (1 - HkEuhydr)$$

$$VDehyd = 100 * (HbEuhydr / HbDehyd) * (1 - HkDehyd)$$

$$VRehyd = 100 * (HbEuhydr / HbRehyd) * (1 - HkRehyd)$$

Gleichung 7: Berechnung des Plasmavolumens nach DILL und COSTILL (1974) [21]

Die Elektrolyte Na^+ , K^+ , Cl^- wurden mittels indirekter Potentiometrie mit einem Hitachi 747-400 (Hitachi 747-400, Tokyo, Japan) bestimmt. Zur photometrischen Bestimmung der Ca^{++} wurde ein Farbstest (Kreolphtalein-Komplex in alkalischer Lösung) genutzt. Die Quantifizierung der Mg^{++} erfolgte in einem Atomabsorptionsspektrometer (AAS 5 FL, Analytik Jena AG). Nach dem Lambert Beer'schen Gesetz lässt sich die Konzentration der Mg^{++} aufgrund der Proportionalität der Konzentration zur absorbierten Strahlung berechnen. Zur Bestimmung der Serumsmolalität wurde die Methode der Gefrierpunktniedrigung mit Hilfe eines Osmometers (Roebeling, Berlin, Deutschland) angewandt. Im Plasma wurde nach vorangegangener Unterkühlung der Kristallisationsprozeß durch einen Vibrator angeregt. Die dabei entstehende Wärme führt zu einem Temperaturanstieg bis dieser ein Plateau unterhalb des Gefrierpunktes erreicht. Durch den anschließenden Vergleich des Plateaus mit dem Plateau einer bekannten Standardlösung lässt sich die Serumsmolalität in der Probe ermitteln [9].

2.2.1.8 Berechnung der Gehirntemperatur aus ^1H -MRT Spektren

Unter Verwendung der Software jMRUI wurden die spektroskopisch gewonnenen Rohdaten in Form von free induction decay (FID) zur Darstellung der unterschiedlichen emittierten Frequenzen und deren Anteile am Gesamtsignal mittels

Fast Fourier Transformation (FFT) in seine einzelnen Anteile spektral zerlegt und die verschiedenen Resonanzen als Kernresonanzsignale auf einer Frequenzachse dargestellt. Es folgte die manuelle Ermittlung des chemical shift, dem relativen Abstand des Zentrums einer Resonanzlinie für Cholin (Zellmembran-Marker), N-Acetylaspartat (neuronaler Marker) und Kreatinin von dem eines willkürlich gewählten Standards, welchem der Wert Null zugewiesen wird, hier: Wasser.

Zur Berechnung der Hirntemperaturen aus den nicht-wasserunterdrückten ^1H -Spektren wurden die Formeln in Gleichungen 8-11 verwendet. Aus den jeweils neun resultierenden Temperaturen je Einzelspektrum wurden die Mittelwerte berechnet und zur weiteren Auswertung herangezogen. Dabei steht T für die Temperatur und σ für den chemical shift.

$$T = 36 - (106,08 * ((\sigma \text{ H2O} - \sigma \text{ Cholin}) - 1,4755))$$

$$T = 36 - (101,70 * ((\sigma \text{ H2O} - \sigma \text{ Creatin}) - 1,6585))$$

$$T = 36 - (103,80 * ((\sigma \text{ H2O} - \sigma \text{ NAA}) - 2,6759))$$

$$T = 36 - (106,87 * ((\sigma \text{ H2O} - \sigma \text{ NAA}) - 2,6745)) - \text{Formel für jMRUI}$$

Gleichung 8: Berechnung der Hirntemperatur nach ZHU [140] Tiermodell: Ratte

$$T = (-72,2 * (\sigma \text{ H2O} - \sigma \text{ NAA})) + 228,2$$

$$T = (-77,8 * (\sigma \text{ H2O} - \sigma \text{ Cholin})) + 149,6$$

Gleichung 9: Berechnung der Hirntemperatur nach Corbett [18] Tiermodell: Schwein

$$T = (-82,33 * (\sigma H_2O - \sigma NAA)) + 255,94$$

$$T = (-70,11 * (\sigma H_2O - \sigma Cholin)) + 140,03$$

Gleichung 10: Berechnung der Hirntemperatur nach CORBETT [17] Tiermodell: Hund

$$T = 286,9 - (94,0 * (\sigma H_2O - \sigma NAA))$$

Gleichung 11: Berechnung der Hirntemperatur nach CADY [14] Tiermodell: Ferkel

$$T = (-98,468 * (\sigma H_2O - \sigma NAA)) + 296,702$$

Gleichung 12: Berechnung der Hirntemperatur nach CORBETT [17] Tiermodell: Ferkel

$$T = (-98,648 * (\sigma H_2O - \sigma Cholin)) + 296,936$$

Gleichung 13: Berechnung der Hirntemperatur nach CORBETT [17] Proteinlösung

Die Formeln in Gleichung 12 und 13 aus den Untersuchungen von Corbett [17] am Ferkel und an einer Proteinlösung wurden nicht zur Berechnung der Hirntemperaturen verwendet, da zu niedrige, physiologisch nicht nachvollziehbare Temperaturen resultierten.

2.3 Statistik

2.3.1 Verfahren zur Überprüfung von Unterschiedshypothesen und der deskriptiven Statistik

Aufgrund der kleinen Stichprobe ($n = 14$, für die Untersuchungen am Gehirn bzw. $n = 21$, für die Untersuchungen am M. gastrocnemius) sowie bei Fehlen von normalverteilten Daten, erfolgte die Überprüfung von Unterschieden mittels verteilungsfreier Analysen. Als Lagemaße wurden jeweils Mittelwerte und Standardabweichungen verwendet. Darüber hinaus wurden, soweit erforderlich, zeitliche Verläufe graphisch dargestellt. Zum Nachweis von Unterschieden im Zeitverlauf fand die Rangvarianzanalyse von Friedman ihre Anwendung. Der Vergleich zweier abhängiger Stichproben wurde mit dem Wilcoxon-Test für gepaarte Stichproben mit einem gewählten Signifikanzniveau bei $\alpha = 0,05$ durchgeführt. Für die Überprüfung von Zusammenhängen wurden die Daten mittels linearer Regressionsanalysen untersucht (Pearson's Produkt-Moment-Korrelation).

Die Anwendung der oben genannten Verfahren sowie die graphische Darstellung der Ergebnisse erfolgte mittels des Statistikprogramms STATISTICA für Windows, Version 6 (Fa. StatSoft Inc., Tulsa, Oklahoma, USA).

3 Ergebnisse

In den folgenden Abschnitten werden die Ergebnisse dieser Arbeit präsentiert. Die Messwerte werden mit Mittelwerten und Standardabweichungen dargestellt und aufgeführt. Die Konfidenzintervalle wurden mit 0,95 festgelegt.

3.1 ³¹P-spektroskopische Untersuchung im M. gastrocnemius

3.1.1 Reproduzierbarkeit der Untersuchungen

Zur Überprüfung der Reproduzierbarkeit der beschriebenen Methodik wurden Wiederholungsmessungen durchgeführt. Die Abbildungen 7 und 8 zur Reproduzierbarkeit der Untersuchungen zeigen, dass zwischen zwei verschiedenen Untersuchungsterminen sowohl für die aerobe ($n = 11$), als auch für die anaerobe Belastung ($n = 9$), keine unterschiedlichen Untersuchungsergebnisse erzielt worden. Somit ist eine Reproduzierbarkeit der Studie gegeben.

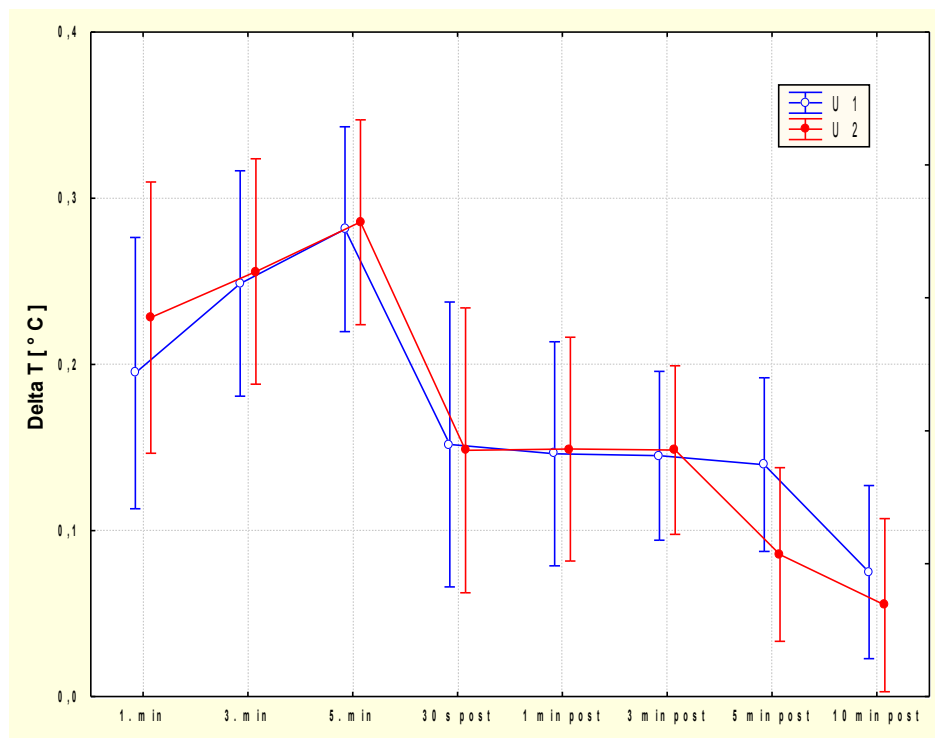


Abbildung 7: Reproduzierbarkeit der Untersuchungen zur aeroben Belastung
(n = 9, n.s., p = 0,7098)

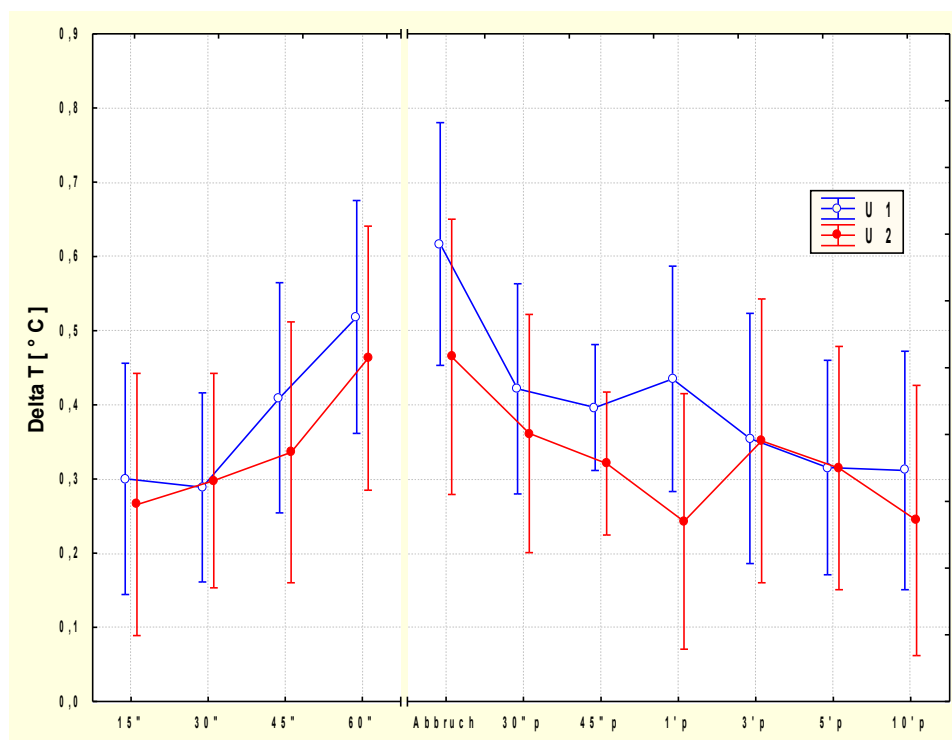


Abbildung 8: Reproduzierbarkeit der Untersuchungen zur anaeroben Belastung
(n = 11, n.s., p = 0,58254)

3.1.2 Aerobe Belastung

Die Abbildung 9 zeigt den zeitlichen Temperaturverlauf in der untersuchten Muskulatur bei aerober Belastung mit 30 % MVC. Es wurden die Mittelwerte der Temperaturänderung in °C in Bezug zum zeitlichen Verlauf in min dargestellt.

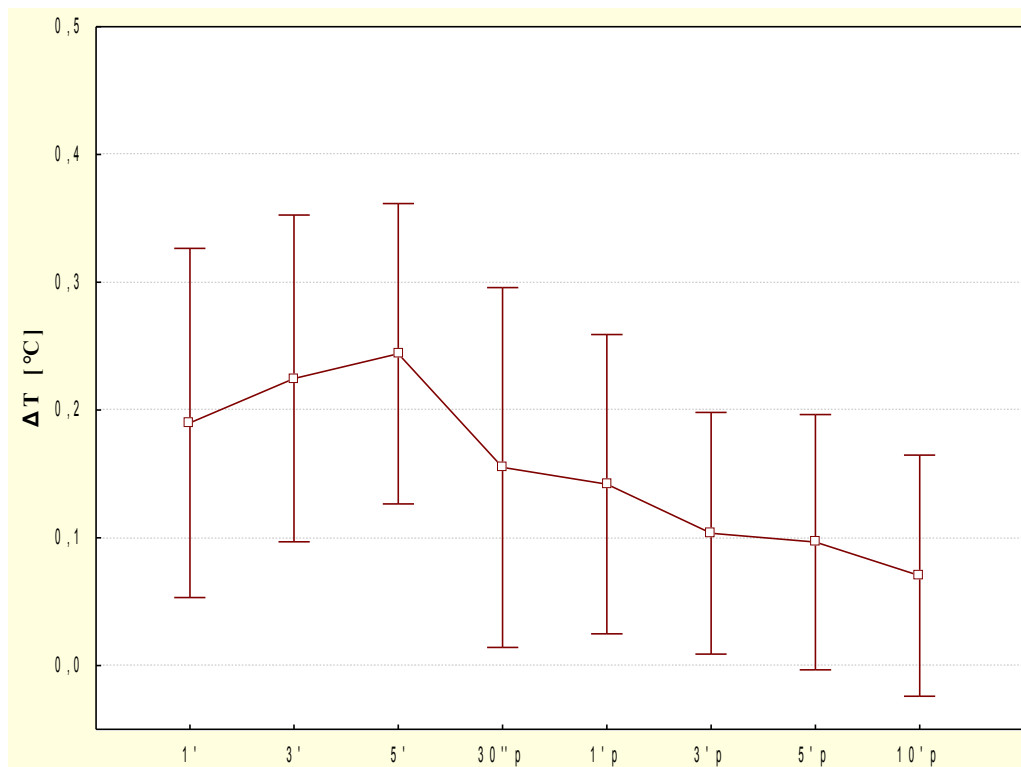


Abbildung 9: Intramuskuläre Temperaturveränderung im zeitlichen Verlauf bei aerober Belastung (n = 49)

Im M. gastrocnemius konnte bis zum Ende der Belastungsphase nach 5 min ein kontinuierlicher Temperaturanstieg um 0,24° C (Mittelwert) gemessen werden. In der ersten Belastungsminute wurde eine Temperaturerhöhung um 0,19° C gemessen. Im Zeitraum von der ersten zur dritten Belastungsminute erfolgte eine weitere - jedoch im Vergleich zur ersten Minute geringere Erhöhung der Muskeltemperatur um weitere 0,03° C. Im Belastungszeitraum von der dritten zur fünften Minute verlief der Temperaturanstieg nochmals etwas flacher mit einer Differenz um 0,02 °C. Die zu Belastungsabbruch erreichte Temperaturdifferenz in Bezug zur Ausgangstemperatur

betrug $0,24^{\circ}\text{C}$. Innerhalb der ersten 30 Sekunden nach Belastungsabbruch fiel die Muskeltemperatur um durchschnittlich $0,16^{\circ}\text{C}$, annähernd so steil, wie diese innerhalb der ersten Belastungsminute angestiegen war. Im weiteren Untersuchungsverlauf zeigt die Kurve eine allmähliche Absenkung der Muskeltemperatur: 1 min post um weitere $0,02^{\circ}\text{C}$, 3 min post um weitere $0,04^{\circ}\text{C}$ und 5 min post eine kurzzeitig gleichbleibende Temperatur. Zum letzten Messzeitpunkt 10 min post wurde noch eine Temperaturdifferenz von $0,07^{\circ}\text{C}$ im Vergleich zum Ausgangswert gemessen. Die Mittelwerte der Temperaturveränderung im Muskel zum jeweiligen Untersuchungszeitpunkt sind der Tabelle 3 zu entnehmen.

	Zeitpunkt	n	Mittelwert
Aerobe Belastung	1. min	49	0,19 \pm 0,14
	3. min	49	0,22 \pm 0,13
	5. min	49	0,24 \pm 0,12
	30 s post	49	0,16 \pm 0,14
	1 min post	49	0,14 \pm 0,12
	3 min post	49	0,10 \pm 0,09
	5 min post	49	0,10 \pm 0,10
	10 min post	49	0,07 \pm 0,09

Tabelle 3: Temperaturveränderungen im M. gastrocnemius während aerober Belastung bei 30 % MVC (n = 49)

3.1.3 Anaerobe Belastung

In Abbildung 10 wurde die Temperaturveränderung (Mittelwerte) bei anaerober Belastung mit 60 % MVC im zeitlichen Verlauf der Untersuchung aufgezeichnet. Bereits 15 s nach Belastungsbeginn war ein Temperaturanstieg um $0,25^{\circ}\text{C}$ messbar. Dieser blieb bis zum Messzeitpunkt 30 s zunächst konstant und erhöhte sich dann kontinuierlich bis zum Zeitpunkt des individuellen Belastungsabbruchs. Im Vergleich zur Ausgangstemperatur wurden Temperaturdifferenzen von $0,36^{\circ}\text{C}$ nach 45 s,

0,42° C nach 60 s, 0,47° C nach 75 s und 0,50° C gemessen. Nach 105 s brachen die letzten 8 Probanden die Bewegung ab. Zu diesem Zeitpunkt wurde eine maximale intramuskulären Temperaturerhöhung um 0,58° C (Mittelwert) registriert.

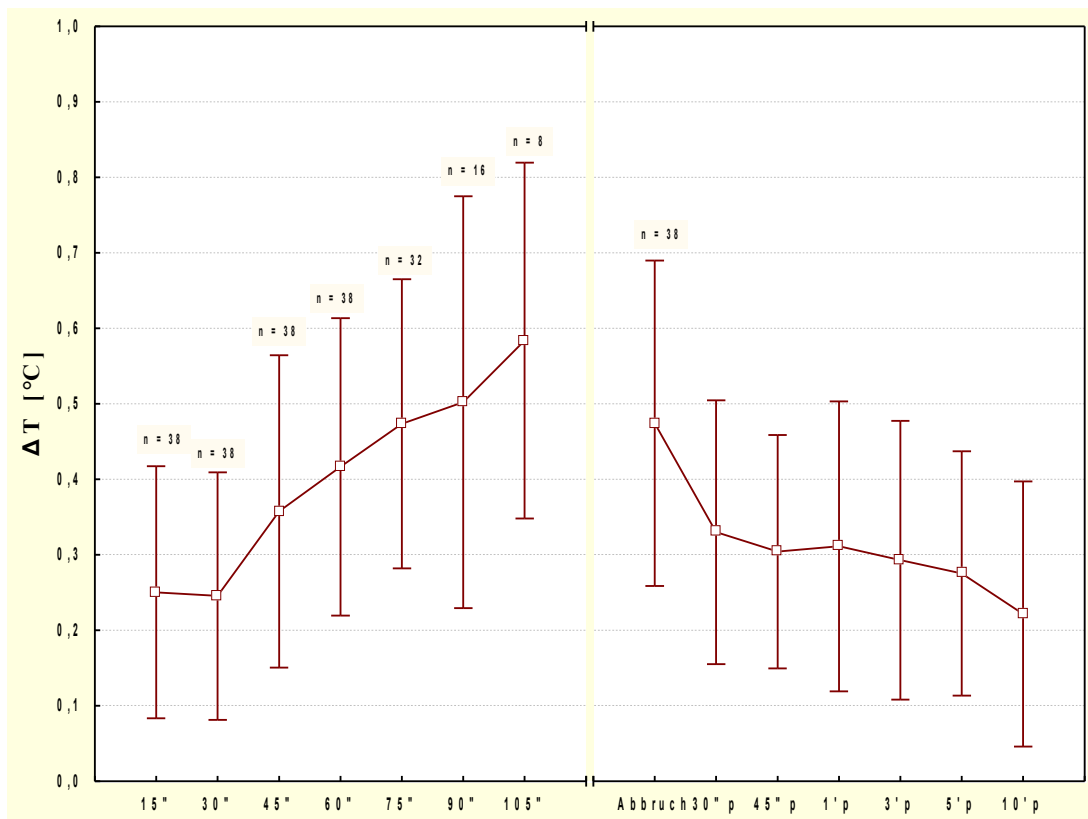


Abbildung 10: Intramuskuläre Temperaturveränderung im zeitlichen Verlauf bei anaerober Belastung

Nach Unterbrechung der Ischämie durch Öffnung der Blutdruckmanschette zum Zeitpunkt des individuellen Belastungsabbruchs fiel die Muskeltemperatur innerhalb der ersten 30 s auf 0,33° C Differenz zur Ausgangstemperatur ab. Im weiteren Verlauf nach Belastungsabbruch zeigt die Kurve eine sehr langsame allmähliche Temperaturabsenkung. Zum letzten Untersuchungszeitpunkt 10 min post war eine Temperaturdifferenz von 0,22° C, also noch eine Erhöhung der Temperatur im Vergleich zur Ausgangstemperatur nachweisbar. Die Mittelwerte der Temperaturveränderung im Muskel zum jeweiligen Untersuchungszeitpunkt sind der

Tabelle 4 zu entnehmen.

	Zeitpunkt	n	Mittelwert
	15"	38	0,25 \pm 0,17
	30"	38	0,25 \pm 0,16
	45"	38	0,36 \pm 0,21
	60"	38	0,42 \pm 0,20
	75"	32	0,47 \pm 0,19
	90"	16	0,50 \pm 0,27
	105"	8	0,58 \pm 0,24
Anaerobe Belastung			
	Abbruch	38	0,47 \pm 0,22
	30" p	38	0,33 \pm 0,17
	45" p	38	0,30 \pm 0,15
	1' p	38	0,31 \pm 0,19
	3' p	38	0,29 \pm 0,18
	5' p	38	0,28 \pm 0,16
	10' p	38	0,22 \pm 0,18

Tabelle 4: Temperaturveränderungen im M. gastrocnemius während anaerober Belastung bei 60 % MVC (n = 38)

3.1.4 Vergleich der Untersuchungsergebnisse

In Tabelle 5 wurden die Mittelwerte der Temperaturveränderung zu den jeweiligen Messzeitpunkten bei aerober Belastung im Vergleich zu den Temperaturveränderungen zum selben Zeitpunkt unter anaerober Belastung gegenübergestellt.

Zeitpunkt	Mittelwert (aerob)	Mittelwert (anaerob)
1. min	0,17 ±0,13	0,42 ±0,20
Abbruch	0,24 ±0,12	0,48 ±0,22
30 s post	0,14 ±0,14	0,33 ±0,18
1 min post	0,14 ±0,12	0,31 ±0,20
3 min post	0,10 ±0,10	0,29 ±0,19
5 min post	0,08 ±0,10	0,28 ±0,17
10 min post	0,07 ±0,09	0,22 ±0,18

Tabelle 5: Vergleich der Temperaturveränderung bei aerober vs. anaerober Belastung, ($p = 0,1709$, $n = 36$)

Bei anaerober Belastung wurde bereits 15 s nach Belastungsbeginn dieselbe betragsmäßige Temperaturveränderung gemessen, welche bei aerober Belastung zum Zeitpunkt 5 min nach Belastungsbeginn nachgewiesen werden konnte. Bei anaerober Belastung lag die Temperaturveränderung nach 1,5 min bereits mehr als doppelt so hoch wie bei aerober Belastung. Nach Belastungsabbruch war im anaeroben Versuch zunächst ein deutlich steilerer Temperaturabfall zu beobachten als im aeroben Belastungsversuch. Zum letzten Messzeitpunkt, 10 min nach Belastungsende hatte die Muskeltemperatur bei aerober Belastung nahezu ihren Ausgangswert erreicht, während die Muskeltemperatur bei anaerober Belastung noch vergleichbare Werte mit denen, die 15 s nach Belastungsbeginn gemessen wurden, zeigte.

3.2 ^1H -Spektroskopische Untersuchung im Gehirn

3.2.1 Temperaturveränderung unter Belastung

Abbildung 11 zeigt die Veränderung der Gehirntemperatur in den drei gemessenen Lokalisationen weiße Substanz rechts, weiße Substanz links und graue Substanz, zu den drei Messzeitpunkten zu Belastungsbeginn (prä), direkt nach der Belastung bei vollständiger Dehydratation (post) und 180 min nach der Belastung nach Rehydratation (3 h post).

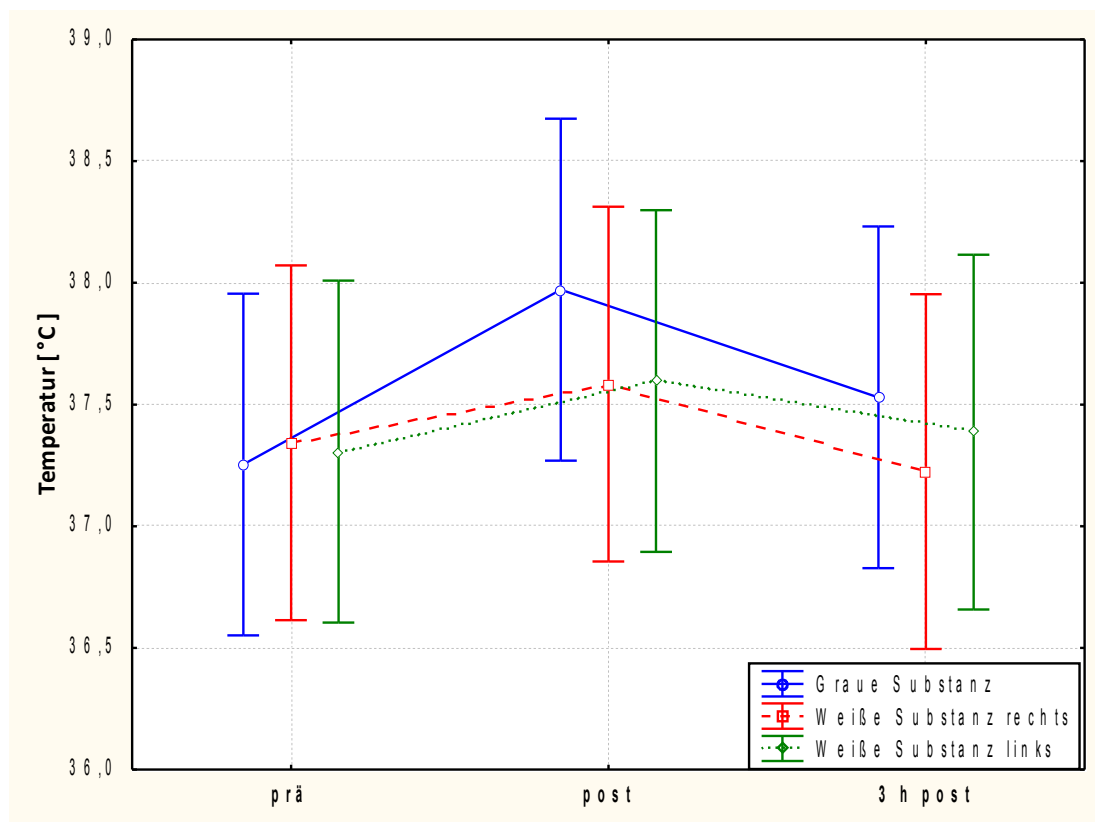


Abbildung 11: Intracerebrale Temperaturen in verschiedenen Lokalisationen ($p = 0,95916$)

In der grauen Substanz wurde eine Temperaturerhöhung von $37,3^\circ\text{C}$ zu Versuchsbeginn auf $38,0^\circ\text{C}$ zum Belastungsende post gemessen. Zum Zeitpunkt 3 h

post lag die Gehirntemperatur in dieser Lokalisation bei 37,5° C. In der weißen Substanz wurde sowohl rechts als auch links ein Temperaturanstieg von 37,3° C zu Belastungsbeginn auf 37,6° C zum Zeitpunkt post gemessen. Zum Zeitpunkt 3 h post hatte die Temperatur ihren Ausgangswert von 37,3° C erreicht.

In Abbildung 12 wurden die Kurven zu den Lokalisationen weiße Substanz rechts und weiße Substanz links, aufgrund des nur minimal unterschiedlichen Kurvenverlaufes und der nahezu gleichen Messwerte, zusammengefasst und neben den Messwerten für die Lokalisation in der grauen Substanz im zeitlichen Verlauf aufgetragen.

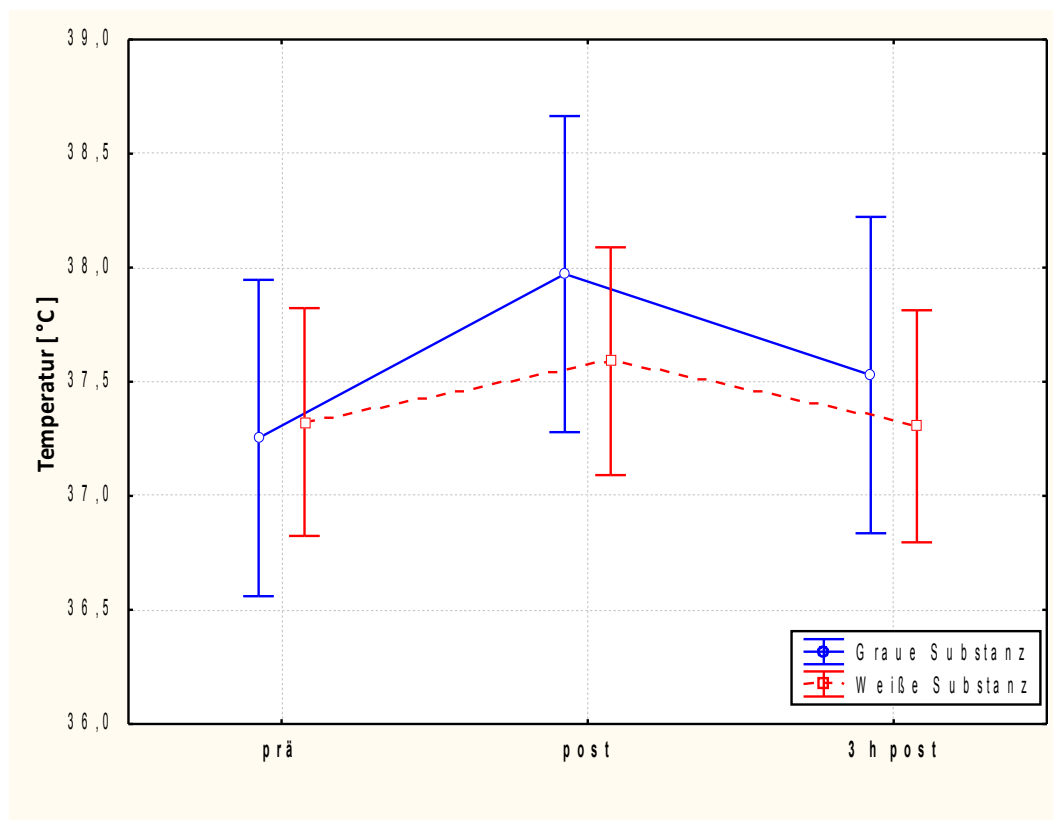


Abbildung 12: Intracerebrale Temperaturen (Mittelwerte) graue Substanz vs. weiße Substanz rechts und links zusammengefasst, ($p = 0,75451$)

Abbildung 13 zeigt die Temperaturveränderungen zu den drei Messzeitpunkten prä, post, 3 h post in den verschiedenen Lokalisationen graue Substanz, weiße Substanz rechts und weiße Substanz links als Differenzen. Im Bereich der grauen Substanz wurde zum Zeitpunkt post ein nicht signifikanter Temperaturanstieg von $0,72^{\circ}\text{C}$ registriert. Nach 180 min Rehydratationsphase (3h post = Rehydrid) wurde noch immer eine um $0,28^{\circ}\text{C}$ erhöhte Gehirntemperatur in diesem Bereich gemessen.

In der weißen Substanz links und in der weißen Substanz rechts erhöhte sich die Gehirntemperatur bis zum Zeitpunkt post (Dehydrid) nicht signifikant um $0,27^{\circ}\text{C}$. Zum Zeitpunkt 3 h post = Rehydrid hatte sie auf beiden Seiten ihren Ausgangswert wieder erreicht.

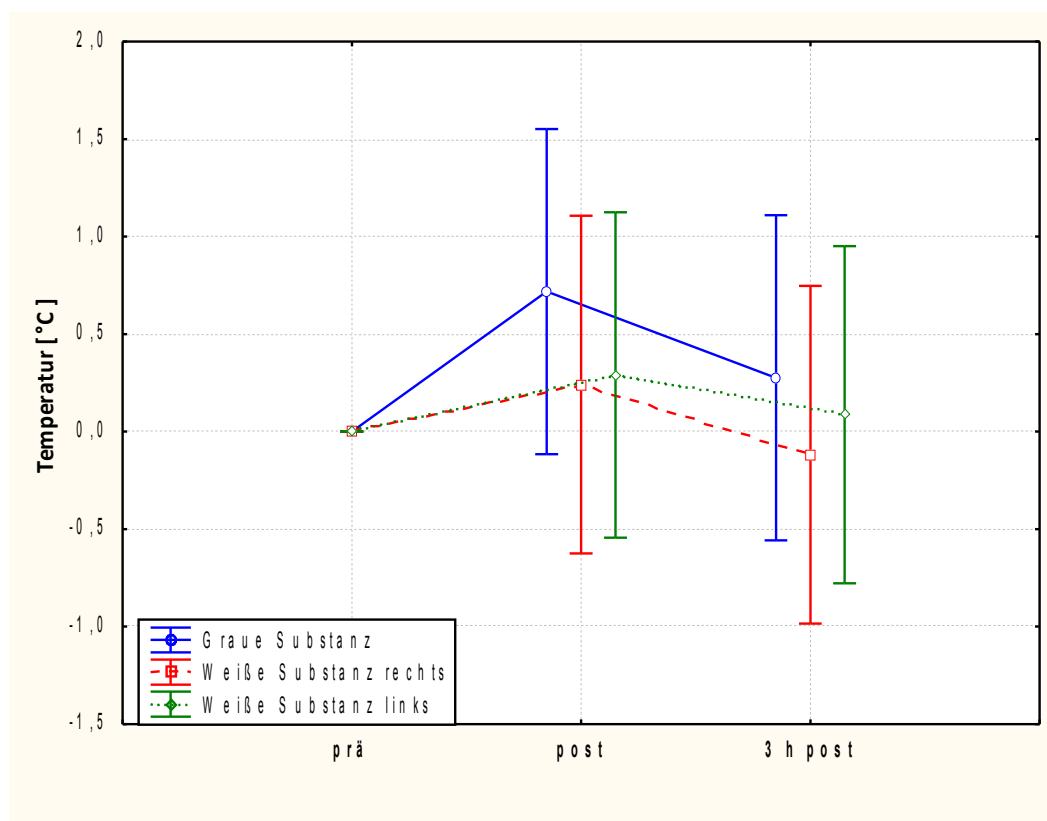


Abbildung 13: Verlauf der intracerebralen Temperaturen: graue vs. weiße Substanz
($p = 0,95989$)

In Abbildung 14 wurden die Graphen für die Lokalisation weiße Substanz rechts und weiße Substanz links aufgrund ihres nahezu identischen Verlaufes zusammengefasst und im Vergleich zur Temperaturveränderung in der Lokalisation graue Substanz zu den angegebenen Zeitpunkten dargestellt.

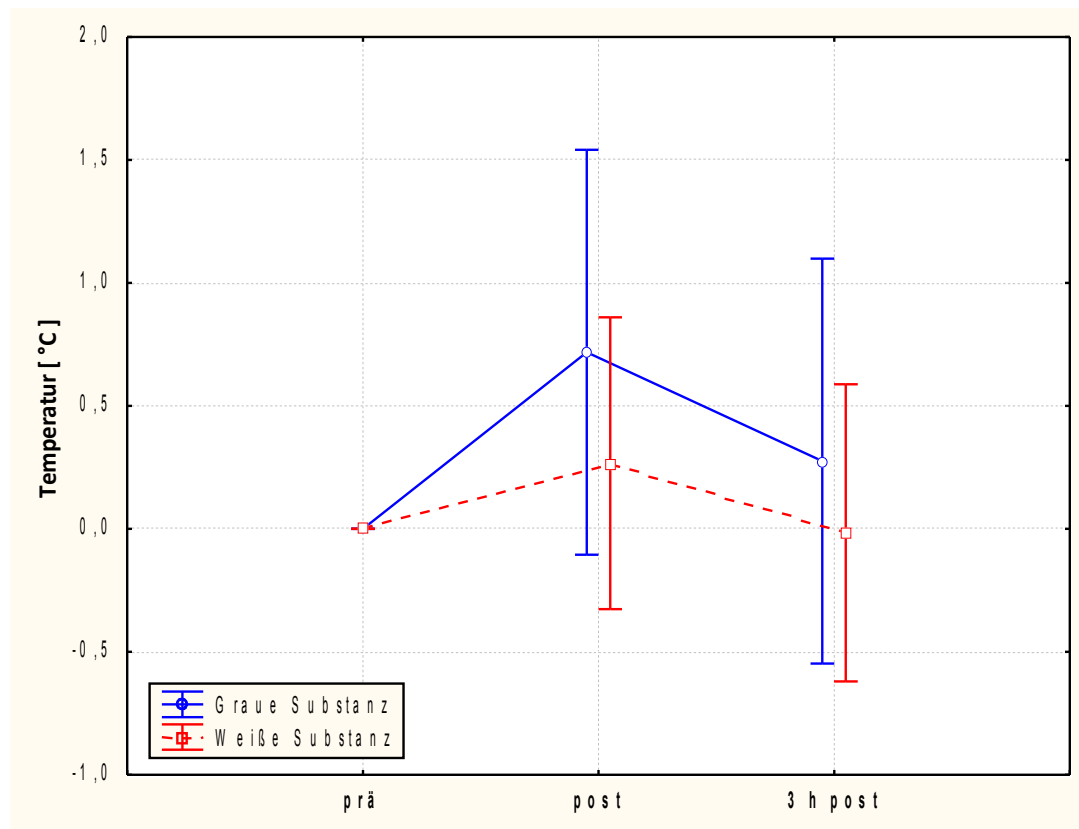


Abbildung 14: Verlauf der intracerebralen Temperaturen: graue vs. weiße Substanz zusammengefasst ($p = 0,82558$)

3.2.2 Zusammenhangsanalysen

3.2.2.1 Korrelation zwischen intracerebraler und rektaler Temperatur

Die folgende Abbildung 15 zeigt einen Vergleich der rektal gemessenen Temperaturwerte (Mittelwerte) zu den Zeitpunkten prä und post vs. den intracerebral in der grauen bzw. weißen Substanz gemessenen Temperaturwerten zum jeweiligen Untersuchungszeitpunkt.

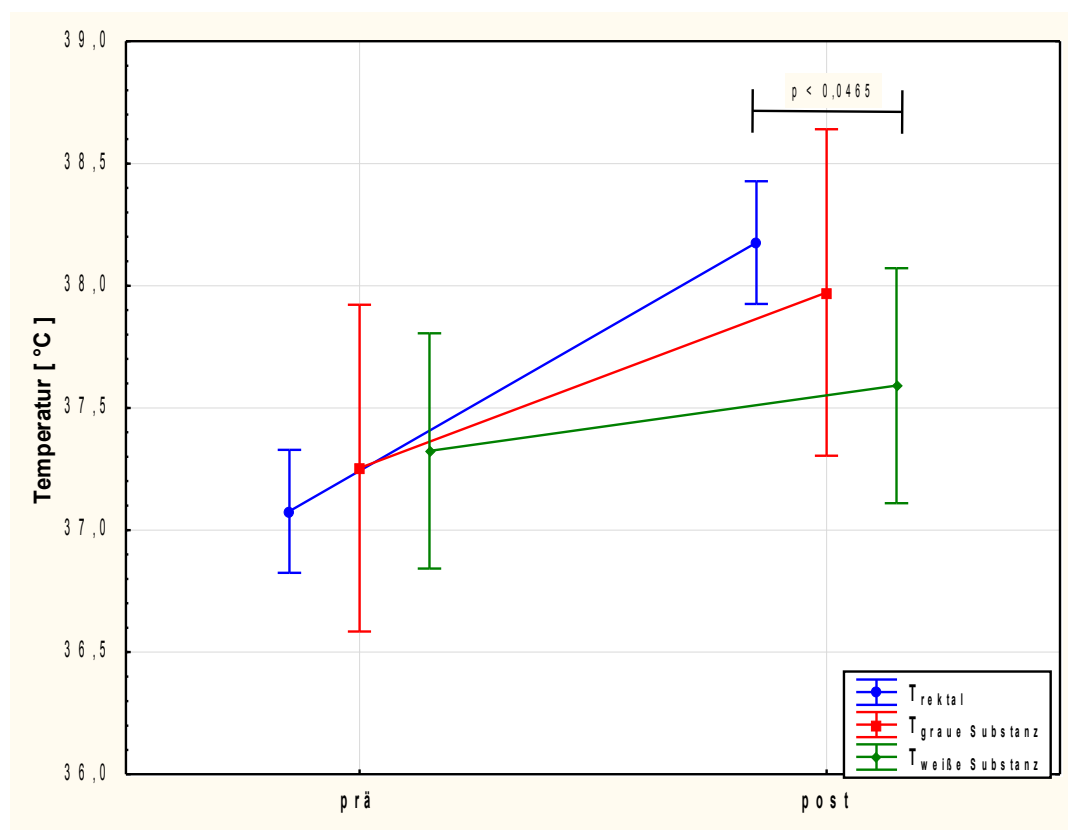


Abbildung 15: Rektale Temperaturen und intracerebrale Temperaturen (prä, post)

Vor Belastungsbeginn unterscheiden sich rektale und intracerebrale Temperaturen sowohl in der weißen als auch in der grauen Substanz nicht. Während der Belastung bis zum Zeitpunkt post stieg die rektale Temperatur signifikant an ($p < 0,0015$,

n = 13). Auch in der grauen Substanz war ein signifikanter Anstieg der Temperatur unter Belastung bis zu diesem Zeitpunkt nachweisbar ($p < 0,048$, n = 14). In der weißen Substanz wurde im selben Zeitintervall ein nicht signifikanter Anstieg der Temperatur beobachtet. Im zeitlichen Verlauf konnte kein Unterschied der Temperaturveränderungen der rektalen und der intracerebralen Temperaturen festgestellt werden.

Nach der Belastung (post) war die rektale Temperatur signifikant höher als die Temperatur in der weißen Substanz ($p < 0,0465$, n = 13). Die rektale Temperatur und die Temperatur der weißen Substanz unterschieden sich zu diesem Zeitpunkt nicht signifikant von der Temperatur der grauen Substanz.

Zu den Zeitpunkten prä und post besteht kein prädiktiver Zusammenhang zwischen den intracerebralen Temperaturen und den rektalen Temperaturen.

Die Temperatur in der grauen Substanz korreliert mit der Temperatur in der weißen Substanz in Abhängigkeit vom Zeitpunkt mit $r = 0,5969$ ($p < 0,040$, n = 12) bis $r = 0,716$ ($p < 0,06$, n = 13).

3.2.2.2 Korrelation zwischen Gehirntemperatur und Atrophie-Index

Abbildung 16 zeigt den Zusammenhang zwischen den intracerebralen Temperaturen in der weißen Substanz zum Zeitpunkt 3 h post und dem zum selben Zeitpunkt ermittelten Atrophie-Index. Je größer der Flüssigkeits-Shift hin zum Gewebewasser (= Hirnwasser) desto geringer ist die Temperatur in der weißen Substanz 3 h nach Abbruch der Belastung bzw. nach 3 h Rehydratation.

Die intracerebralen Temperaturen zeigen keinen prädiktiven Zusammenhang zum Atrophie-Index prä und post in der weißen Substanz bzw. prä, post und 3 h post in der grauen Substanz.

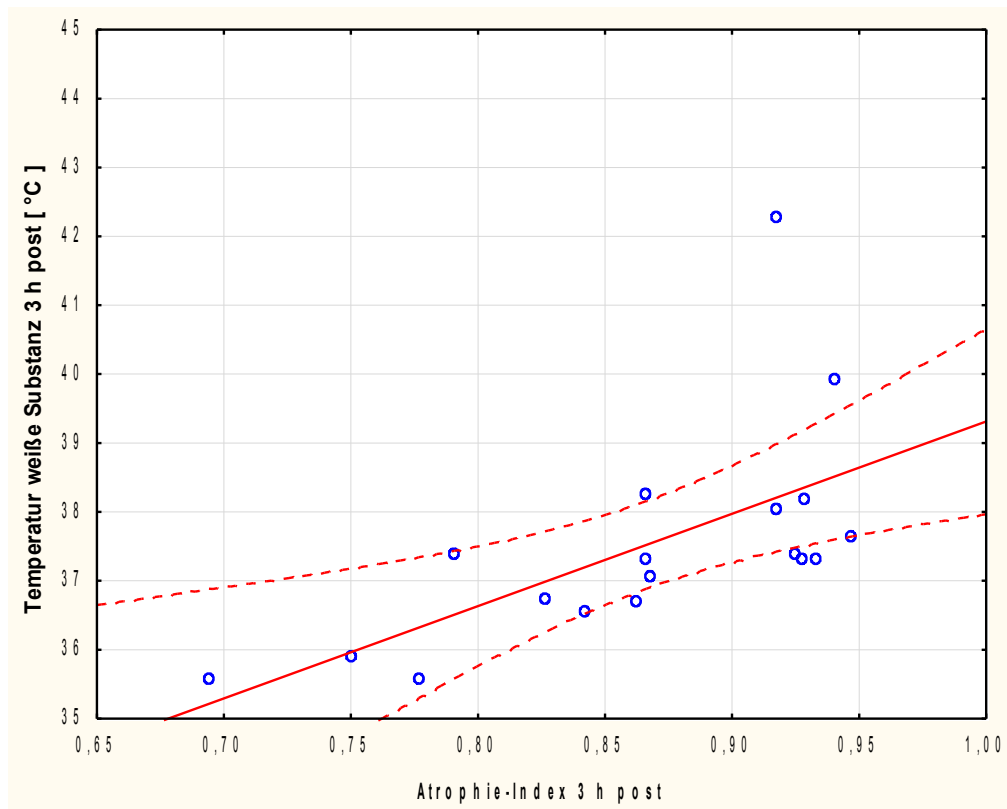


Abbildung 16: Korrelation der intracerebralen Temperaturen vs. Atrophie-Index zum Zeitpunkt 3 h post ($r = 0,6222$; $p < 0,006$; $n = 18$)

3.2.2.3 Weitere Zusammenhangsanalysen

Zwischen der Lokalisation der Voxel und den intracerebralen Temperaturen besteht keine Korrelation.

Es besteht kein prädiktiver Zusammenhang zwischen der Dauer der Belastung [$144,64 \pm 9,5$ min] und den intracerebralen Temperaturen.

Zwischen der intracerebral gemessenen Temperatur und der experimentell bedingten individuellen zeitlichen Verschiebung zwischen dem Ende der Belastung und dem Messbeginn besteht kein prädiktiver Zusammenhang.

Es konnte keine Korrelation zwischen den intracerebralen Temperaturen und dem, durch die Dehydratation hervorgerufenen Flüssigkeitsverlust nach der Belastung

(Dehydrid) bzw. der, nach der Rehydratation erfolgten Flüssigkeitszunahme bis zum Zeitpunkt 3 h post (Rehydrid) beobachtet werden.

Tabelle 6 zeigt die Messwerte (Mittelwerte und Standardabweichung) der Elektrolytkonzentrationen zu den jeweiligen Messzeitpunkten prä, post und 3h post.

Zeit / Ionen	Na⁺	K⁺	Ca⁺⁺	Cl⁻	Mg⁺⁺	Osmolalität
	(mmol/l)	(mmol/l)	(mmol/l)	(mmol/l)	(mmol/l)	(mOsmol/kg)
prä	140,31 ±1,55	4,40 ±0,29	2,47 ±0,10	104,85 ±1,95	0,83 ±0,06	284,33 ±1,72
post	144,38 ±1,93	4,72 ±0,53	2,60 ±0,11	106,38 ±3,02	0,83 ±0,06	294,76 ±2,35
3h post	140,46 ±1,81	4,34 ±0,27	2,47 ±0,15	102,85 ±1,95	0,9 ±0,08	284,08 ±2,39

Tabelle 6: Elektrolytkonzentration in mmol/l (n = 13) und Osmolalität in mOsmol/kg (n = 12)

Es ist keine Korrelation zwischen den intracerebralen Temperaturen und den Konzentrationen der Serumelektrolyte (Na⁺, K⁺, Ca⁺⁺, Mg⁺⁺, Cl⁻) sowie der Serum-Osmolalität nachweisbar.

Auch zwischen den intracerebralen Temperaturen und der relativen und absoluten cerebralen Osmolytkonzentration (Creatin, myo-Inositol, Cholin (GPC & PCh), N-Acetylaspartat (NAA & NAAG), Glutamin & Glutamat) besteht kein prädiktiver Zusammenhang.

4 Diskussion

In der Medizin hat sich sowohl die ^{31}P -Magnetresonanzspektroskopie als auch die ^1H -Magnetresonanzspektroskopie (MRS) bereits zur Untersuchung metabolischer Prozesse etabliert. Febbraio [34] konnte in seinen Untersuchungen mittels ^{31}P -MRS nachweisen, dass durch Vorerwärmung der Muskulatur eine erhöhte Glykolyserate und ein erhöhter ATP-Umsatz nach 2-minütiger Belastung auf dem Fahrradergometer nachweisbar ist.

Gray [44] nutzte die ^{31}P -Magnetresonanzspektroskopie zur Untersuchung des Einflusses der Temperatur auf den ATP-Umsatzes in der Muskulatur und zur Untersuchung bestehender Zusammenhänge zur pulmonalen Sauerstoffaufnahme während intensiver Belastung auf dem Fahrradergometer.

Yoshioka [136] beschrieb in seiner Arbeit die Möglichkeit der Nutzung der ^1H -MRS als nicht-invasive Methode zur Messung der Temperatur und des pH-Wertes in der Muskulatur.

Die ^1H -MRS bietet die Möglichkeit des zuverlässigen Nachweises pathologischer Veränderungen des Hirnmetabolismus, wie sie beispielsweise bei Tumorerkrankung, Demenzerkrankung (z.B. Alzheimer-Demenz, Morbus Parkinson) und Stoffwechselerkrankungen (z.B. Metachromatische Leukodystrophie) auftreten könnten. Die Überwachung von Schlaganfallpatienten, die Überwachung der Gehirntemperatur bei Operationen unter hypothermischen Bedingungen, Behandlungsverfahren, wie die laserinduzierte Thermotherapie oder der hochenergetischen fokussierten Ultraschallbehandlung zur Tumorthherapie und die Fragestellung der belastungsinduzierten Hyperthermie durch sportliche Belastung verlangen nach einer nichtinvasiven Methode zur Überwachung der Gewebetemperatur.

Laut Schneider und Hindeman ist erwiesen, dass zwischen dem ^1H -chemical shift von Wasser und der in der Messumgebung (Gas und Flüssigkeit) gemessenen Temperatur im Bereich von 0 bis 40°C ein linearer Zusammenhang besteht [51, 110]. Ausgehend von dieser Erkenntnis zeigte Corbett [17] an ^1H -MRS-Untersuchungen bei einer Feldstärke von 4,7 T am Tiermodell Schwein, dass ein linearer Zusammenhang zwischen den aus dem chemical shift Wasser-N-Acetyl-Aspartat (NAA) ermittelten Hirntemperaturen und den mit Messsonden bestimmten Hirntemperaturen im Bereich von 23 bis 40°C ein linearer Zusammenhang besteht. Diesen Zusammenhang konnte er an weiteren Untersuchungen an einer Modellösung für den Temperaturbereich von 14 bis 45°C bestätigen. Er schlussfolgerte daraus, dass die ^1H -MRS, als nicht-invasive Methode zur Bestimmung der Hirntemperatur zuverlässige Ergebnisse mit einer Abweichung von $\pm 1^\circ\text{C}$ liefert [17]. Des Weiteren untersuchte er den Einfluss der Unterdrückung des Wassersignals bei der ^1H -MRS auf die ermittelten Temperaturwerte. Er konnte keinen signifikanten Unterschied zwischen den aus wasserunterdrückten oder nicht-wasserunterdrückten Signalen ermittelten Temperaturwerten feststellen [17]. In weiteren Untersuchungen zeigte er, dass die Bestimmung der Gehirntemperatur mittels ^1H -Magnetresonanzspektroskopie auch bei einer Feldstärke 1,5 T zuverlässige Ergebnisse liefert [18]. Der von Provencher [91] angestellte Vergleich von MRT-Untersuchungen bei verschiedenen Feldstärken zeigte, dass eine höhere Feldstärke das Signal-Rauschverhältnis verbessert, was eine genauere Identifizierung der Metabolite ermöglicht. Dies ist auf eine Erhöhung der Resonanzfrequenz und die entsprechend verkürzte Wellenlänge zurückzuführen. Entspricht die Wellenlänge der Objektgröße oder ist sie kleiner als das Objekt, führt dies zum dielektrischen Resonanzeffekt. Durch die folgende Änderung des Flipwinkels kommt es zu einer inhomogenen Signalverteilung und teilweisen Signalüberhöhung in der Bildmitte, was allerdings lediglich die Bildgebung beeinflusst [91].

Vergleichsuntersuchungen am Tiermodell Schwein zwischen mit im Gehirn implantierter Messsonde gemessenen Hirntemperaturen und über ^1H -MRS ermittelte Gehirntemperaturen über die Bestimmung des chemical shift zwischen Wasser und Cholin und zwischen Wasser und N-Acetyl-Aspartat (NAA), zeigten im Temperaturbereich zwischen 28°C und 40°C einen linearen Verlauf. Diese

Beziehung nutzte Corbett [18] zur Bestimmung der Gehirntemperatur über die ^1H -MRS an erwachsenen menschlichen Probanden. Die Messung erfolgte in 4 cm^3 VOIs im Frontallappen und im Thalamus. Die über den chemical shift zwischen Wasser und Cholin und die über den chemical shift zwischen Wasser und NAA ermittelten Ergebnisse unterschieden sich nicht signifikant. Er stellte einen signifikanten Unterschied zwischen den im Frontallappen gemessenen Temperaturwerten von $37,2 \pm 0,6^\circ\text{C}$ und den im Thalamus gemessenen Temperaturwerten von $37,7 \pm 0,6^\circ\text{C}$ fest [18].

In Untersuchungen am Tiermodell Schwein ermittelte Cady [14] mittels ^1H -MRS durchgeführten Temperaturmessungen im Thalamus eine Gehirntemperatur von $38,1 \pm 0,4^\circ\text{C}$. Auch er bestätigte in seinen Untersuchungen einen linearen Zusammenhang zwischen der Temperatur und dem Delta des chemical shift zwischen Wasser und NAA. Weiterhin stellte er fest, dass die Messung über wasserunterdrückte Signale im Vergleich zur Messung über nicht-wasserunterdrückte Signale keine relevanten Unterschiede aufweisen. Er merkte jedoch an, dass beide Methoden getrennt voneinander durchzuführen seien, da es bei der Aufnahme beider Methoden nacheinander, zu Fehlern aufgrund von Objektverschiebungen und Schwingungsinstabilität kommen könnte [14].

Zhu [140] untersuchte am Tiermodell Ratte den Zusammenhang zwischen der Körpertemperatur und der Gehirntemperatur in unterschiedlichen Messtiefen. Er konnte zeigen, dass sich die Gehirntemperatur mit zunehmender Messtiefe der Körpertemperatur annähert [140].

In vorliegenden Untersuchungen wurde die ^1H - bzw. die ^{31}P -Magnetresonanzspektroskopie zur Messung der belastungsinduzierten Temperaturentwicklung im Gewebe (Gehirn bzw. Muskulatur) genutzt. Die gewonnenen Aussagen über den Einfluss körperlicher Belastung auf die Gewebetemperatur ermöglichen Rückschlüsse auf eine mögliche gesundheitliche Gefährdung durch belastungsinduzierte Hyperthermie. Die Messungen wurden erstmalig direkt während bzw. unmittelbar nach körperlicher Belastung und während

der frühen Regenerationsphase durchgeführt. Es wurde untersucht, ob die ^1H -MRS für das Gehirn bzw. ^{31}P -MRS für die Muskulatur eine praktikable Methode zur Überwachung der Gewebetemperatur während sportlicher Belastung ist. Zur Beurteilung einer möglichen belastungsinduzierten Gewebeschädigung durch lokale Hyperthermie wird der Einfluss verschiedener Belastungen bei einer Umgebungstemperatur um 21°C auf die Temperaturentwicklung in Gehirn bzw. Muskulatur untersucht. Des Weiteren wurde überprüft, ob die rektal gemessene Temperatur Aussagen über die zeitgleich messbare Gehirntemperatur erlauben könnte.

4.1 ^{31}P -spektroskopische Untersuchungen am M. gastrocnemius

4.1.1 Aerobe Belastung

Der Wirkungsgrad der Muskulatur liegt bei maximal 25 %. Somit wird ein großer Teil der bei der Kontraktion entstehenden Energie in chemische Energie umgewandelt oder in Form von Wärmeenergie freigesetzt. Der innerhalb der ersten Minute nachgewiesene steile Temperaturanstieg lässt sich auf die Energiegewinnung aus den vorhandenen Kreatinphosphatspeichern zurückführen. Diese stehen dem menschlichen Organismus für eine schnelle kurze Energiebereitstellung zur Verfügung und sind innerhalb der ersten Minute erschöpft. Mit dieser Form der Energiegewinnung wird zunächst viel Energie frei, bis sich der Organismus über Rückkopplungsmechanismen über das vegetative Nervensystem an die neue Stoffwechselsituation anpassen kann und es neben der einsetzenden Umstellung der Energiegewinnung über die Glykolyse zu Gefäßerweiterung und zum Abtransport der entstehenden Wärme kommt [37, 59, 109, 116-118]. Der weitere Temperaturverlauf zeigt einen flacheren gleichmäßigen Anstieg bis zum Belastungsende nach 5 Minuten und ist kennzeichnend für die erfolgte Anpassung des Organismus an die Stoffwechselsituation und die Energiebereitstellung durch vollständige Glykolyse.

Aufgrund der Erweiterung der Gefäße und des verstärkten Blutflusses bildet sich kein Wärmestau. Es wird ein gleichmäßiger Abtransport der frei werdenden Wärmeenergie gewährleistet.

Nach Abbruch der Belastung erfolgt keine weitere Wärmeproduktion durch Muskeltätigkeit. Durch die noch erweiterten Gefäße und die stärkere Blutzirkulation ist ein verstärkter Abtransport der Wärmeenergie gegeben, was sich in den ersten 30 Sekunden nach Belastungsabbruch im Kurvenverlauf durch einen steileren Temperaturrückgang widerspiegelt. Bereits 1 Minute nach Belastungsabbruch wird die erfolgte Anpassung des Organismus' an den Ruhezustand in Form eines flacher abfallenden Kurvenverlaufes deutlich. Die Regulation der Muskeltemperatur auf den Ausgangswert ist nach 10 Minuten zum größten Teil - jedoch noch nicht vollständig - erfolgt, was der im Vergleich zur Ausgangstemperatur leicht erhöhte Messwert 10 min post zeigt.

4.1.2 Anaerobe Belastung

Die bereits nach 15 Sekunden gemessene Erhöhung der Muskeltemperatur ist vergleichbar mit der Muskeltemperatur, welche im aeroben Belastungsversuch erst nach 5 Minuten erreicht wurde. Dies lässt sich zum einen durch den unterbrochenen Blutfluss und den somit verhinderten Abtransport der überschüssigen Wärmeenergie und zum anderen durch die doppelt so hohe Belastungsintensität erklären. Bei anaerober Belastung unter Ischämie stehen zur Energiegewinnung das lokal vorhandene Kreatinphosphat und das im Ischämiegebiet vorhandene Glykogen zur Verfügung. Infolge des auftretenden Energiemangels und aufgrund der durch Laktatanhäufung fortschreitenden Azidose kam es nach maximal 105 Sekunden zum individuellen Abbruch. Die anfallende Wärmeenergie konnte aufgrund der Ischämie nicht abtransportiert werden. Es entstand ein Wärmestau. Im weiteren Verlauf - bis zum individuellen Abbruch - konnte ein nahezu gleichmäßiger Anstieg der Muskeltemperatur, um letztendlich doppelt so große Temperaturdifferenzen wie sie zum Abbruchzeitpunkt unter aeroben Bedingungen gemessen werden konnten, nachgewiesen werden. Hier wäre neben dem durch die Ischämie entstandenen

Wärmestau, die doppelte Belastungsintensität im Vergleich zum Versuch zur aeroben Belastung zur Interpretation heranzuziehen. Im Versuch wird davon ausgegangen, dass der Wirkungsgrad der Muskulatur unter aeroben und anaeroben Belastungsbedingungen nahezu gleich ist [37, 109, 116-118].

Nach Belastungsabbruch und Unterbrechung der Ischämie durch Öffnung der Blutdruckmanschette konnte innerhalb der ersten 30 Sekunden ein starker Abfall der Muskeltemperatur um fast die Hälfte der gemessenen Anstiegsdifferenz beobachtet werden. Dies lässt sich auf den einsetzenden starken Blutstrom und die aufgrund der vegetativen Rückkopplung hervorgerufenen Gefäßerweiterung zurückführen. Der weitere Temperaturabfall zeigte sich in einem allmählichen langsamen Angleichen der Muskeltemperatur an seinen Ausgangswert, ähnlich dem im aeroben Belastungsversuch beobachteten Kurvenverlauf. Diese Beobachtung spiegelt die erfolgte Anpassung des Organismus an den vorliegenden Ruhezustand und die Regeneration und Wiederherstellung der Ausgangssituation durch Abtransport von Stoffwechselendprodukten und überschüssiger Wärmeenergie über den Blutkreislauf wider. Wie die Untersuchungen gezeigt haben, dauert dieser Prozess unter anaeroben Belastungsbedingungen länger als 10 Minuten, da zu diesem Zeitpunkt der Ausgangswert noch nicht wieder erreicht wurde. Auch diese Beobachtung ließe sich zum einen mit dem erhöhten Temperaturanstieg durch den durch Ischämie induzierten Wärmestau und zum anderen mit der höheren Belastung von 60 % MVC erklären.

4.1.3 Vergleich der Ergebnisse bei aerober Belastung vs. anaerober Belastung

Abbildung 17 zeigt den Vergleich der Temperaturveränderung im Muskel bei aerober vs. anaerober Belastung.

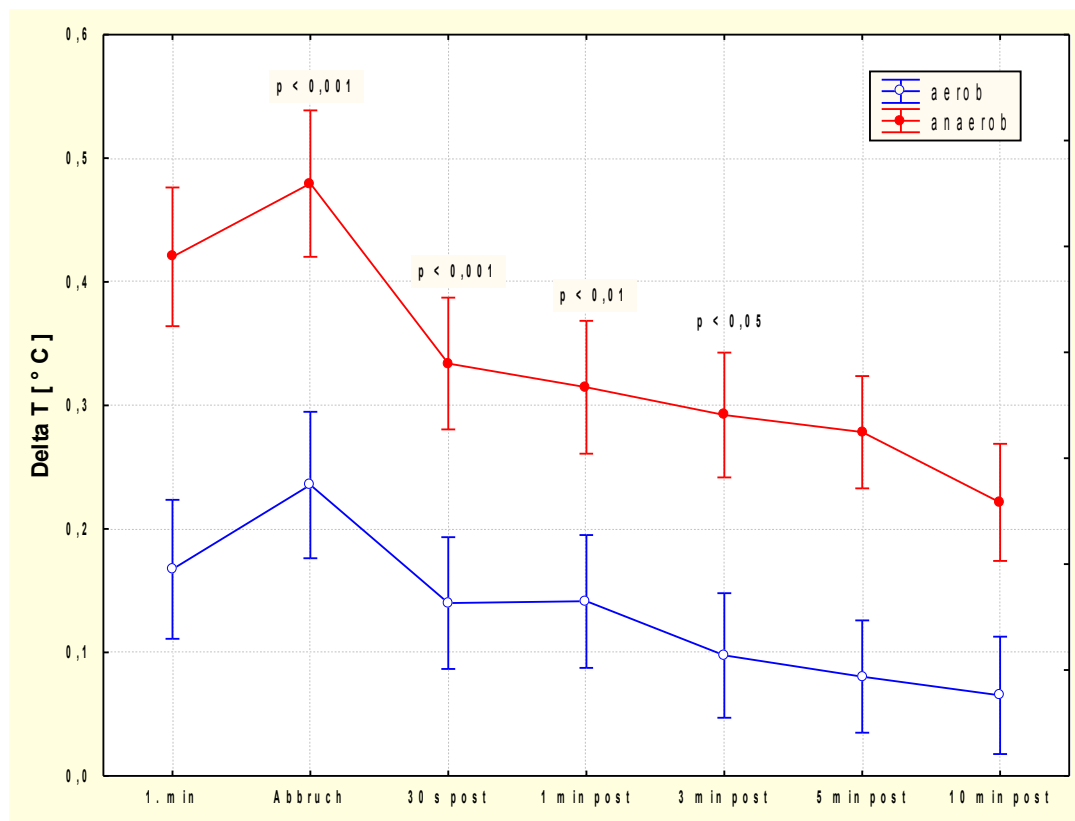


Abbildung 17: Temperaturverlauf im Vergleich bei aerober vs. anaerober Belastung

Unter anaerober Belastung war zunächst bis zum Zeitpunkt 1 min nach Belastungsbeginn ein steilerer Temperaturanstieg mit entsprechend größerer Temperaturdifferenz nachweisbar. Der weitere Anstieg bis zum Abbruch, dem letzten Messwert unter Belastung, verlief unter beiden Bedingungen nahezu gleich. Bis zum Zeitpunkt 30 s nach Belastungsabbruch konnte im Versuch zur anaeroben Belastung eine größere Temperaturdifferenz gemessen werden als im Versuch zur aeroben Belastung. Im weiteren Kurvenverlauf zeigt sich ein vergleichbarer Abfall der Muskeltemperatur. Im Versuch zur aeroben Belastung war zum Untersuchungsende 10 min post, die Ausgangstemperatur nahezu wieder erreicht, wogegen im Versuch zur anaeroben Belastung noch eine, mit der zum Abbruchzeitpunkt bei aerober Belastung vergleichbare Muskeltemperaturdifferenz gemessen wurde. Der steilere Anstieg bis zur ersten Minute nach Belastungsbeginn und die bei anaerober

Belastung insgesamt größere Temperaturdifferenz lässt sich einerseits durch die höhere Belastung und andererseits durch die Ischämie und den damit hervorgerufenen Wärmestau erklären. Das stärkerer Absinken der Temperatur unter anaeroben Bedingungen nach Abbruch findet seine Erklärung in der Öffnung der Manschette zur Unterbrechung der Ischämie und einem verstärkt einsetzenden Blutstrom durch Erweiterung der Blutgefäße. Aufgrund der Ischämie und des entstandenen Wärmestaus sowie der größeren Belastung (60 % MVC vs. 30 % MVC), wurden insgesamt größere Temperaturdifferenzen unter anaerober Belastung erreicht und ein längerer Zeitraum für den Wärmeabtransport benötigt. Möglicherweise wird beim Wärmeabtransport und der Regulation der Öffnungsweite der zu- und abführenden Blutgefäße nach anaerober Belastung auch weiterhin ein geringer Anteil an Energie in Form von Wärme frei, was sich in der nach 10 Minuten post gemessenen Resttemperaturdifferenz widerspiegelt.

Die Standardabweichung zeigt die trainingsbedingte und physiologische Variationsbreite der Probanden sowie lagerungsbedingte Messungenauigkeiten und den Einfluss der Temperatur auf das Messsystem [8].

4.1.4 Relevanz in der Sportmedizin

In den vorliegenden Untersuchungen zur Temperaturmessung im M. gastrocnemius konnte eine maximale Temperaturdifferenz von $0,48^{\circ}\text{C}$ nachgewiesen werden. Die Muskeltemperaturwerte liegen nachweislich im physiologischen Toleranzbereich. Die untersuchte Belastung stellt somit keinerlei hyperthermische Gefährdung für die entsprechende Muskulatur dar. Des Weiteren konnte gezeigt werden, dass die lokale Erwärmung der Muskulatur sowohl im aeroben, als auch im anaeroben Belastungsversuch zum Zeitpunkt 10 min nach Versuchsabbruch anhält. Somit hat eine wettkampfübliche, organisatorisch bedingte Ruhepause von ca. 10 min zwischen der Vorerwärmung der Muskulatur im Warm Up und dem Wettkampfbeginn keinen relevanten Einfluss auf die Muskeltemperatur, was in Bezug auf ein mögliches Verletzungsrisiko durch Überlastung von nicht ausreichend vorgewärmter Muskulatur relevant wäre.

4.1.5 Kritik und Legitimation

Sämtliche Berechnungen zu ^{31}P -Spektroskopie-Untersuchungen am Muskel beziehen sich auf die Untersuchungen von Mc Farland [75], Harris [50] und Binzoni [8]. Es wird davon ausgegangen, dass die Ausgangskonzentration an ATP und die ATP-Konzentration unter Belastung bei jeder Temperatur und Belastungsform gleich ist. Zitat: „However, it must be noted that in the cited study Mc Farland (1994), the hypothesis was made, that ATP is the same at all Temperatures“ [8]. Binzoni [8] deutet die beobachtete Veränderung der AUC als Einfluss der Temperatur auf das Messsystem [8]. Somit sollte die in der vorliegenden Arbeit beschriebene Methode in weiteren Untersuchungen mit invasiven und auch nicht-invasiven Untersuchungen verglichen und validiert werden.

Ferguson [35] zeigte in seinen Untersuchungen zum Stoffwechsel der Skelettmuskulatur an normaltemperierter und erwärmter Muskulatur, dass die Ausgangstemperatur der Muskulatur bei dynamischer Arbeit keinen Einfluss auf den Muskelstoffwechsel und auf die ATP-Produktion hat. Zitat: „Total ATP production (aerobic and anaerobic) was the same between each temperature condition“ [35]. In einer weiteren Studie zur anaeroben Belastung am M. vastus lateralis konnte bei passiv vorerwärmter Muskulatur unter anhaltender hoher Belastung ein verstärkter anaerober ATP-Umsatz bei gleichbleibendem Glykogenverbrauch nachgewiesen werden. Dieser verstärkte ATP-Umsatz wird von den Autoren mit der höheren Kreatinphosphatausnutzung in den vorwiegend MHC I tragenden Fasern erklärt [35]. Auch Edwards [26] konnte mittels ^{31}P -MRS bei zuvor erwärmter Muskulatur eine Erhöhung des ATP-Umsatz bei isometrischer Belastung unter anaeroben Bedingungen durch vorherige Erwärmung der Muskulatur nachweisen [26].

In der vorliegenden Arbeit wird erstmalig eine Methode beschrieben die es ermöglicht, die Temperaturentwicklung im Gewebe direkt im Verlauf der körperlichen Belastung zu untersuchen. Sie liefert Ergebnisse zum Einfluss verschiedener Belastungsformen auf die Muskeltemperatur. Die Methode könnte in der Klinik, beispielsweise zur Überwachung von PAVK-Patienten, angewandt werden. Des Weiteren wären Untersuchungen zu unterschiedlichen Fragestellungen an

verschiedenen Muskelgruppen bzw. Muskelanteilen an gesunden Sportlern möglich.

Da es sich bei diesen Untersuchungen um eine Bewegungsstudie handelt, kommt es möglicherweise zu geringfügigen Objektverschiebungen während der Untersuchung. Die daraus resultierenden Bewegungsartefakte müssen bei der Auswertung berücksichtigt werden. Die Differenzen der Raumtemperatur (21° C) während der Untersuchungen waren so minimal, dass diese keinen relevanten Einfluss in Bezug auf eine Verfälschung der Messergebnisse haben sollten. Da die Positionierung der Muskulatur unter der Spule nach vorgegebenen Ordinaten stets von ein und derselben Person vorgenommen wurde, können die möglichen Differenzen als systemisch und standardisiert betrachtet werden und haben somit keinen relevanten Einfluss auf das Untersuchungsergebnis.

4.1.6 Ausblick auf weitere Untersuchungen

Die in dieser Arbeit beschriebenen sportmedizinischen Untersuchungen wurden an einer mittelgroßen Fallzahl durchgeführt. Ähnliche Untersuchungen für andere Belastungsformen könnten mit einer größeren Anzahl an Probanden vorgenommen werden. Interessant wäre es zu untersuchen, ob im Vergleich von aerober und anaerober Belastung bei gleicher Belastungsintensität zu aerober und anaerober Belastung bei unterschiedlicher Belastungsintensität ähnliche Temperaturdifferenzen und Wärmerückführung gemessen und Kurvenverläufe nachgewiesen werden könnten.

Des Weiteren sollte bei der Interpretation der vorliegenden Untersuchung beachtet werden, dass minimale Lagerungsvariationen zu Messungenauigkeiten geführt haben könnten. Williams [133] konnte bei Untersuchungen an PAVK-Patienten feststellen, dass größere Temperaturdifferenzen im Vergleich von proximal zu distal vorliegen als bei gesunden Patienten. Die tiefsten Temperaturen wurden an der Hautoberfläche, die höchsten in Knochennähe gemessen, wobei die proximale Temperatur in jeder Messtiefe höher lag als der distale Vergleichswert. Die Temperatur an der Hautoberfläche zeigte bei den Ischämiepatienten eine größere Variabilität als die intramuskulär gemessene Temperatur. Bei den gesunden Vergleichsprobanden konnte

eine geringere Variabilität dieser Temperaturdifferenzen festgestellt werden [133].

4.2 ^1H -spektroskopische Untersuchungen am Gehirn

4.2.1 Reproduzierbarkeit der ^1H -MR-Spektroskopie

Vorangegangene Studien, wie z.B. Phantomuntersuchungen von Simmons [115] zur Bestimmung verschiedener Metabolitenkonzentrationen über einen Zeitraum von 2 Jahren bei wöchentlicher Messung konnten zeigen, dass die Reproduzierbarkeit und Zuverlässigkeit für die ^1H -Spektroskopie gegeben ist [115].

In der vorliegenden Arbeit werden erstmals ^1H -MRS-Untersuchungen bei körperlicher Belastung unter Dehydratation vorgenommen. Die beschriebene und angewandte Methodik der ^1H -MRS wurde von Bolliger [9] an einem Spektroskopiephantom (General Electric Healthcare, Milwaukee, WI, USA) mit definierter Metabolitenzusammensetzung auf ihre Reproduzierbarkeit untersucht. Um zu prüfen, ob die Messungen in Bezug auf die Metabolitenkonzentrationen von Tagesschwankungen unabhängige und zuverlässige, reproduzierbare Ergebnisse liefern, wurde das Phantom über einen Tag acht Mal gemessen. Nach jeder Messung wurde das Phantom aus dem Tomographen entfernt und vor der folgenden Messung exakt in derselben Lage in der Quadratur der Kopfspule positioniert. Bolliger [9] stellte anhand eines durchgeführten multivarianten Signifikanztestes keinen signifikanten Unterschied zwischen den berechneten Konzentrationen und den acht Messserien fest. Er konnte weder für die relativen Konzentrationen noch für die absoluten Konzentrationen der bestimmten Metabolite einen signifikanten Zusammenhang zwischen den Messserien und den berechneten Konzentrationen feststellen [9]. Diese Untersuchung wird in der vorliegenden Arbeit als Grundlage der Reproduzierbarkeit der Daten herangezogen.

4.2.2 Aerobe Belastung unter Dehydratation

Wie die Abbildungen 11-14 zeigen, lässt sich unter 150-minütiger aerober Belastung bei 60 % $\text{VO}_{2\text{max.}}$ unter Dehydratation ein geringer, nicht signifikanter Anstieg der Gehirntemperatur von 37,3°C auf 38,0° C für die graue Substanz und von 37,3 auf 37,6° C für die weiße Substanz nachweisen.

In der tiefer im Schädel gelegenen Lokalisation graue Substanz wurde eine stärkere Erhöhung der Gehirntemperatur gemessen als in den peripherer gelegenen Lokalisationen weiße Substanz rechts bzw. links. Die Beobachtung deckt sich mit den von Saint-Paul [103] beschriebenen Untersuchungsergebnissen zur Gehirntemperatur bei Hähnen. Bei ausgewachsenen Hähnen wurden die Temperaturen der Halshaut und in verschiedenen Gehirntiefen gemessen. In den tieferen Hirnarealen wurden 2,0-2,5° C höhere Temperaturen als an der Oberfläche registriert [103]. Nach dem Schalenmodell von Zhu [139] nähert sich die Gehirntemperatur der Körperkerntemperatur immer stärker an, je tiefer die Schichten inferior gelegen sind [139]. Diese Schichten werden hauptsächlich durch das Blutgefäßsystem gekühlt bzw. erwärmt. Somit wäre die beobachtete stärkere Erwärmung der tieferen Gehirnschichten unter Belastung und die nach 3 h post noch unvollständige Absenkung der lokalen Gehirntemperatur auf ihren Ausgangswert in der grauen bzw. die vollständige Absenkung der Gehirntemperatur in den gemessenen Lokalisationen weißen Substanz rechts und links erklärbar. Die aus logistischen Gründen entstandene zeitliche Verzögerung von ca. 20 min zwischen dem Belastungsabbruch und der Temperaturmessung könnte einen weiteren Einfluss auf die Messergebnisse gehabt haben. Corbett [19] zeigte in Untersuchungen zu Temperaturveränderungen bei Hirninfarkt am Tiermodell Hund, dass die lokalen Hirntemperaturen in bestimmten Hirnarealen noch bis zu 24 h nach dem Infarkt im Gehirn im Infarktgebiet messbar sind [19]. Diese Beobachtung würde mögliche Messfehler im Versuchsablauf durch minimal unterschiedliche Wechselzeiten der Probanden vom Fahrradergometer in das MRT-Gerät relativieren.

Die Kurvenverläufe der beiden Lokalisationen weiße Substanz rechts und weiße Substanz links lassen nur geringfügige Abweichungen erkennen. Die minimalen

Differenzen lassen sich u.a. auf individuelle anatomische Unterschiede sowie auf eine minimal unterschiedliche Lage zur Schädelkalotte erklären.

Lang andauernde aerobe Belastungen ohne Flüssigkeitsaufnahme haben einen Einfluss auf die Körpertemperaturregulation. Sawka [107] wies in seinen Untersuchungen bereits bei einer Dehydratation von 1 % der Körpermasse eine signifikante Erhöhung der rektal gemessenen Körpertemperatur nach. Für jedes Prozent Körpermasseverlust infolge der Dehydratation konnte er eine Körpertemperaturerhöhung von $0,10^{\circ}\text{C}$ bis $0,23^{\circ}\text{C}$ feststellen [107]. In der vorliegenden Studie zur Untersuchung des Einflusses aerober Belastung unter Dehydratation auf die Gehirntemperatur wurde ein Anstieg der rektalen Temperatur von $37,2^{\circ}\text{C}$ ($36,7 / 37,5$) zu Belastungsbeginn auf $38,2^{\circ}\text{C}$ ($37,5 / 38,7$) nach Belastungsende gemessen. Dieser Temperaturanstieg dürfte in erster Linie eine Folge des Energiestoffwechsels der Ausdauerleistung sein. Denkbar wäre auch eine zusätzliche Temperaturerhöhung durch die Dehydratation.

Mittels der ^1H -Spektroskopie konnte in vorliegenden Untersuchungen zum Einfluss aerober Belastung auf die Gehirntemperatur ein belastungsinduzierter Anstieg der Gehirntemperatur nachgewiesen werden. Die Temperatur in der grauen Substanz zeigt in Abhängigkeit vom Zeitpunkt Korrelation mit der Temperatur in der weißen Substanz. In der grauen Substanz wurde ein signifikanter Anstieg der intracerebralen Temperatur beobachtet werden. In der weißen Substanz verlief dieser nicht signifikant. In tiefer liegenden Hirnarealen war eine größere Temperaturdifferenz in Bezug auf die Ausgangstemperatur zu messen als in kalottennahen Hirnarealen. Diese Beobachtung deckt sich mit den Untersuchungen von ZHU [139] zur Messung der Gehirntemperatur in verschiedenen Messtiefen. Der Temperaturanstieg erfolgte im physiologischen Bereich und zeigt keinerlei Hinweise auf eine belastungsinduzierte gesundheitsgefährdende oder lebensbedrohliche Hyperthermie mit der Gefahr, einen Hitzschlag zu erleiden.

In der weißen Substanz konnte nach Rehydratation 3 h nach Belastungsende eine vollständige Absenkung der intracerebralen Temperatur erreicht werden. In der grauen Substanz konnte keine vollständige Abkühlung der intracerebralen

Temperatur in dieser Zeit erreicht werden. Dies steht möglicherweise in einem erklärbaren Zusammenhang mit den anatomischen Gegebenheiten wie der Nähe zu großen Blutgefäßen und Liquorräumen. Für die Zeitpunkte prä und post konnte in beiden Lokalisationen kein prädiktiver Zusammenhang zwischen den intracerebralen Temperaturen und dem Atrophie-Index nachgewiesen werden. Jedoch ist zu beachten, dass durch den Flüssigkeits-shift in Richtung Gewebswasser in der weißen Substanz bereits zum Belastungsende eine Kühlung möglich ist. Somit könnte die Flüssigkeitsverschiebung einen Einfluss auf die lokale Gehirntemperatur in der weißen Substanz haben.

Der Vergleich der rektal gemessenen Temperaturwerte mit den dazugehörigen Gehirntemperaturwerten zeigt keinerlei interpretierbaren Zusammenhang. Rektal gemessene Temperaturwerte haben nach diesen Untersuchungen keinen prädiktiven Wert und erlauben keine Rückschlüsse auf den zum selbigen Zeitpunkt vorliegenden Gehirntemperaturwert. Dieser Zusammenhang bestätigt die Untersuchungsergebnisse von CADY [14]. Auch er stellte fest, dass die rektale Temperatur kein Indikator für die Temperatur im Gehirn ist. Seine Untersuchungen zur Abschätzung von Gehirntemperaturen mittels ^1H -Spektroskopie am Tiermodell Schwein ergaben einen Temperaturunterschied von bis zu 2°C zwischen den rektal gemessenen Körpertemperaturen und den im Gehirn gemessenen Hirntemperaturen [14].

Der durch die Dehydratation unter der Belastung hervorgerufene Flüssigkeitsverlust und die nach der Rehydratation erfolgte Flüssigkeitszunahme hatten keinen Einfluss auf die intracerebralen Temperaturveränderungen. Diese Beobachtung lässt im Zusammenhang mit dem kaum veränderten Atrophie-Index vermuten, dass die Dehydratation hauptsächlich im Körpergewebe stattfindet und in diesem Belastungszeitraum nicht oder nur geringfügig das Hirnwasser betrifft. Somit scheint eine intracerebrale Schädigung bedingt durch eine 150-minütige aerobe Belastung unter den gegebenen Bedingungen 21°C Raumtemperatur, unwahrscheinlich.

Auch die Konzentration der Serumelektrolyte (Na^+ , K^+ , Ca^{++} , Mg^{++} , Cl^-) sowie die Serum-Osmolalität zeigten keine Korrelation zu den intracerebralen Temperaturen.

Diese Erkenntnis zeigt das Ausmaß der homöostatischen Eigenregulation des menschlichen Körpers zum Schutz der Gehirnzellen und unterstützt die Unwahrscheinlichkeit einer Hirnschädigung durch eine derartige Ausdauerbelastung.

Aufgrund des Einflusses der Osmolytkonzentration auf den Wasserhaushalt, wäre eine Einflussnahme der Osmolytkonzentration auf die Temperaturregulation zu vermuten. Es besteht jedoch kein physiologischer Zusammenhang zwischen der Osmolytkonzentration und der lokalen Gehirntemperatur. Nach vorliegenden Untersuchungen konnte auch kein prädiktiver Zusammenhang zwischen den intracerebralen Temperaturen und der relativen und absoluten cerebralen Osmolytkonzentration (Creatin, myo-Inositol, Cholin (GPC & PCh), N-Acetylaspartat (NAA & NAAG), Glutamin & Glutamat) nachgewiesen werden.

Die Belastungsdauer [144,64 ± 9,5 min] zeigt keine Korrelation zu den Gehirntemperaturveränderung. Somit hatte diese in den vorliegenden Untersuchungen keinen Einfluss auf die gewonnenen Ergebnisse.

4.2.3 Relevanz in der Sportmedizin

In den Untersuchungen am Gehirn mittels ^1H -Magnetresonanztomographie konnte gezeigt werden, dass eine aerobe Ausdauerbelastung bei 60 % $\text{VO}_{2\text{max}}$ unter Dehydratation einen nachhaltigen Temperaturanstieg im Gehirn bewirkt. Der Temperaturanstieg auf im Mittel 38,0° C bewegt sich im physiologisch tolerierbaren Temperaturbereich und stellt somit keinerlei Gesundheitsgefährdung in Form einer Hyperthermie oder eines Hitzeschocks dar.

Weiterhin konnte, wie bereits in Studien von CADY [14] unter Ruhebedingung gezeigt wurde, bestätigt werden, dass die Messung der rektalen Temperatur keine zuverlässige Abschätzung der Gehirntemperatur während bzw. nach körperlicher Belastung ermöglicht. Somit ist die in der Sportpraxis übliche Messung der rektalen Temperatur zur Beurteilung der Gefahr einer Hyperthermie in Frage zu stellen.

4.2.4 Legitimation der Untersuchungen

Bisher wurden einige Publikationen zu Untersuchungen zur Bestimmung der Gehirntemperatur an neuronal erkrankten Menschen sowie zur magnetresonanztomographischen Gewebetemperaturbestimmung an verschiedenen Tiermodellen beschrieben [14, 17-19]. McIlvoy [76] verglich fünfzehn, im Zeitraum von 1990 bis 2002 veröffentlichte Studien über Patienten mit akuter neuronaler Schädigung durch Tumorerkrankung bzw. lokaler Ischämie. Alle Studien zeigten, dass die bei der Operation invasiv gemessenen Gehirntemperaturen signifikant zwischen 0,39-2,5° C über der jeweils gemessenen rektalen Körpertemperatur lagen. In elf Studien wurden Gehirntemperaturen über 38° C gemessen [76].

Vorliegende Untersuchungen liefern Ergebnisse zur Fragestellung des Einflusses unterschiedlicher Belastung auf die Temperaturentwicklung im Gehirn. Erstmals wurden an menschlichen Probanden Magnetresonanztomographien unter Belastung durchgeführt. Es wird eine praktikable nicht-invasive Methode beschrieben, welche die Möglichkeit zeigt, die Hirntemperaturentwicklung bei körperlicher Belastung zu ermitteln. Die beschriebene Methode könnte auch zur Überwachung der Gehirntemperaturen im medizinischen Bereich der Tumorbildung oder der Überwachung von Ischämiepatienten ihren Einsatz finden.

4.2.5 Kritik

Aufgrund der räumlichen Trennung zwischen dem Untersuchungslabor und dem Magnetresonanztomographielabor bzw. des versuchsbedingten Ablaufes (Absteigen vom Rad, Entkleiden, Wiegen, Ankleiden, Raumwechsel, Lagerung im MRT und Einstellung der VOI's) verging zwischen dem Belastungsabbruch und der MRS-Messung eine Zeit von ca. 20 min. Die damit mögliche Kühlung des Gehirns durch die Umgebungstemperatur könnte einen Einfluss auf die gemessene Temperatur haben. Bei der Prüfung einer Korrelation zwischen der Belastungsende und

Messbeginn vergangenen Zeitdifferenz und der intracerebral gemessenen Temperatur konnte kein prädiktiver Zusammenhang gefunden werden. Somit hat die experimentell bedingte Zeitdifferenz zwischen Belastungsende und Messbeginn keinen Einfluss auf die Messergebnisse dieser Untersuchungen.

Interindividuelle Unterschiede in Abhängigkeit vom Trainingszustand und vom Stoffwechsel können wenn, nur einen geringfügigen Einfluss auf die Messergebnisse haben, da die Belastungsintensität mittels Leistungsdiagnostik zuvor individuell ermittelt und im Versuch entsprechend eine vergleichbare Belastungsintensität gewählt wurde.

Die Zusammensetzung eines Voxels, insbesondere der Anteil der CSF kann beispielsweise durch individuelle Unterschiede stark beeinflusst werden [9, 30, 86]. Um den Einfluss dieser individuellen Unterschiede auf die Messergebnisse zu berücksichtigen, wurde daher zur Bestimmung Voxelzusammensetzung die anerkannte Methode der Bestimmung des Atrophie-Index nach Ernst angewandt [9]. Die resultierenden Zusammenhangsuntersuchungen beziehen sich dementsprechend auf den ermittelten Atrophie-Index.

Cady [14] weist in seinen Untersuchungen auf das Problem der Objektverschiebung bei aufeinanderfolgenden MRS-Aufnahmen hin. Aufgrund der Neupositionierung nach jedem Untersuchungsabschnitt ist es möglich, dass die Voxelplatzierung nicht immer 100 % identisch ist. Da die VOI's jedoch nach Bildvorgaben durch jeweils denselben erfahrenen Neuroradiologen eingestellt wurden, ist die daraus entstehende mögliche Abweichung als geringfügig und standardisiert zu betrachten. Die Prüfung des Zusammenhangs zwischen der Lokalisation der Voxel und der intracerebralen Temperaturen zeigte keine Korrelation. Da die Lokalisation der Voxel virtuell auf einen Bezugspunkt bei Positionierung des Kopfes vor dem „Hineinfahren“ in den Scanner erfolgte, ist ein Zusammenhang realistischerweise auch nicht zu erwarten. Nach Zhu's [139] Untersuchungen nähert sich die Hirntemperatur zwar von peripher nach zentral der Körpertemperatur an, jedoch sind Verschiebungen durch die Voxelplatzierung so geringfügig, als dass sie keinen relevanten Einfluss auf das Untersuchungsergebnis haben können [139].

Die Raumtemperaturunterschiede an den verschiedenen Versuchstagen sind zu gering, dass sie einen Einfluss auf das endgültige Messergebnis ausüben könnten.

Es ist nicht vollständig auszuschließen, dass die Messung der rektalen Temperatur speziell zum Messzeitpunkt post, aufgrund der untersuchungsbedingten lokalen Muskelerwärmung im Bereich der Glutealmuskulatur, erhöhte Temperaturmesswerte liefert.

4.2.6 Ausblick

In den Untersuchungen wurde gezeigt, dass die ^1H -MRS eine wertvolle praktikable Methode zur Untersuchung von Temperaturveränderungen im Gehirn während sportlicher Belastung darstellt. In dieser Studie wurde die Methodik zunächst an einer mittelgroßen Anzahl von Probanden überprüft und es konnten erste reproduzierbare Ergebnisse gewonnen werden. Weitere Untersuchungen mit anderen Belastungsformen könnten an einer größeren Fallzahl durchgeführt werden.

Regelmäßig kommt es bei sportlichen Wettkämpfen zu Hitzeschock-Notfällen mit Todesfolge. In den meisten Fällen stellt sich im Nachhinein heraus, dass bereits eine Vorerkrankung vorlag oder die Energie- und Flüssigkeitszufuhr nicht ausreichend gewährleistet wurde. Die vorliegende Arbeit beschreibt Untersuchungen an gesunden Probanden. Mit der beschriebenen Methodik könnten beispielsweise an neurologisch erkrankten Patienten oder an Patienten mit maligner Hyperthermie vergleichbare Untersuchungen vorgenommen werden. Ähnliche oder noch stärker differenzierte Untersuchungen zum Einfluss verschiedenster Belastungsformen auf die Temperaturveränderung im Gehirn bei gesunden und vorerkrankten Probanden könnten eine Möglichkeit zur Risikoabschätzung, bei sportlicher Belastung einen Hitzeschock zu erleiden, bieten. Diese Erkenntnisse würden z.B. in der Sportmedizin bei Fragen zur Sporttauglichkeit, im Leistungssport und im Rehabilitationssport ihre Anwendung finden.

Vorliegende Untersuchungen wurden bei einer Raumtemperatur von 21°C und unter normaler Luftfeuchtigkeit mit festgelegter Belastungsdauer und -intensität

durchgeführt. Weitere Untersuchungen unter verschiedenen Bedingungen wie unterschiedlicher Umgebungstemperatur oder Luftfeuchtigkeit, aber auch unter verschiedenen Belastungsbedingungen (Intensität, Belastungsdauer) könnten durchgeführt werden.

Die Abhängigkeit der Leistungsfähigkeit von der Umgebungstemperatur wurde u.a. von Maughan [70] und Gonzales-Alonso [41] untersucht. Sie konnten einen Zusammenhang zwischen der Umgebungstemperatur und der Leistungsfähigkeit zeigen. Mit der in dieser Arbeit beschriebenen Methode ist es möglich zu untersuchen, welchen Einfluss ein Anstieg der cerebralen Temperatur auf die Leistungsfähigkeit hat bzw. welche Gehirntemperaturveränderungen zu einer Verminderung der Leistungsfähigkeit führen.

Des Weiteren würden Vergleichsuntersuchungen zwischen der Temperaturentwicklung in der Muskulatur und im Gehirn während sportlicher Belastung dazu beitragen, bestehende Zusammenhänge zwischen der Temperaturveränderung im Gehirn vs. der Muskulatur abzuklären. In diesem Zusammenhang könnten die verschiedenen Belastungsformen aerobe und anaerobe Belastung noch stärker differenziert werden, um Ergebnisse zu der Fragestellung zu erlangen, ob und zu welchem Zeitpunkt es bei stärkerer Belastungsintensität zu einer Hyperthermiebelastung mit möglicher gesundheitlicher Beeinträchtigung kommen würde.

Die Messwerte der rektalen Temperatur lagen in dieser Untersuchungsreihe zum Zeitpunkt post über den gleichzeitig ermittelten Gehirntemperaturwerten. Durch eine gleichzeitige Bestimmung der Gewebetemperatur der Glutealmuskulatur könnte überprüft werden, ob der Anstieg der Körpertemperatur zum Belastungsende größer ist, als der Anstieg der Gehirntemperatur oder ob die erhöhten Messwerte einer untersuchungsbedingten lokalen Gewebetemperaturerhöhung geschuldet ist.

Schließlich wäre der Einsatz der beschriebenen Methoden zu ähnlichen Untersuchungen in weiteren Geweben, z.B. Organen, denkbar.

5 Zusammenfassung

Auswirkung extensiver sportlicher Belastung und der Einfluss auf die Temperaturentwicklung in verschiedenen Geweben, speziell die Fragestellung nach einer belastungsinduzierten Hyperthermie mit folgender gesundheitlicher Schädigung, stehen regelmäßig im Mittelpunkt der öffentlichen wissenschaftlichen Diskussionen. Die Magnetresonanz-Spektroskopie (MRS) hat sich bereits als nicht-invasive Methode zur Untersuchung von Stoffwechselveränderungen in verschiedenen Geweben etabliert.

In der vorliegenden Arbeit wurden erstmalig Untersuchungen *in vivo* am Menschen zur Temperaturveränderung in der Muskulatur und im Gehirn im Zusammenhang mit körperlicher Belastung bei moderater Umgebungstemperatur von 21°C vorgenommen. Es wurde eine praktikable Methodik zur Untersuchung von Gewebetemperaturen am Beispiel Muskulatur und Gehirn während bzw. unmittelbar nach körperlicher Belastung mittels Magnetspektroskopie beschrieben.

Hierzu wurden folgende Fragestellungen bearbeitet:

- Welchen Einfluss hat extensive sportliche Aktivität auf die Temperatur in Gehirn- und Muskelgewebe?
- Ist ein unterschiedlicher Temperaturanstieg bzw. -abfall nach Belastungsende bei aerober im Vergleich zu anaerober Ausdauerbelastung im Muskel zu beobachten?
- Welche Hirnareale sind von einer belastungsinduzierten Temperaturveränderung stärker betroffen? Ist durch den belastungsinduzierten Temperaturanstieg die Gefahr einer hyperthermischen Schädigung gegeben?

- Lässt die Messung der rektalen Temperatur bei gesunden Probanden eine Vorhersage auf einen belastungsinduzierten Temperaturanstieg im Gehirn zu?

Zur Untersuchung des Einflusses verschiedener Belastungen auf die lokale Gewebetemperatur in der Muskulatur wurde die ^{31}P -Magnetresonanzspektroskopie angewandt. Zur Bestimmung der Gewebetemperatur im M. gastrocnemius während aerober Belastung bei 30 % MVC (maximal voluntary contraction) und anaerober Belastung unter Ischämie bei 60 % MVC wurden an 21 gesunden männlichen Probanden ^{31}P -spektroskopische Untersuchungen durchgeführt. Die Belastung in Form eines Tretversuches erfolgte direkt im Magnetresonanztomographen. Die Akquisitionen wurden direkt während und im Anschluss nach der Belastung erhoben.

Die Auswertung der Ergebnisse hat gezeigt, dass es möglich ist die Temperaturveränderung in der Muskulatur während körperlicher Belastung mittels ^{31}P -Magnetresonanzspektroskopie zuverlässig zu untersuchen. Unter anaerober Belastung konnte ein verstärkter intramuskulärer Temperaturanstieg beobachtet werden als unter aerober Belastung. 10 min nach Belastungsende war sowohl bei aerober als auch bei anaerober Belastung noch eine Erwärmung der Muskulatur nachweisbar. Somit entsteht durch eine beispielsweise im Wettkampf übliche Pause zwischen Warm Up und Start keine Verletzungsgefahr für die Muskulatur durch vorzeitige Auskühlung. Die lokale Muskeltemperatur lag nach anaerober Belastung zu diesem Zeitpunkt höher als nach aerober Belastung. Die Untersuchungsergebnisse unterstreichen die Ergebnisse der in der Literatur beschriebenen Voruntersuchungen im Tierversuch und in vitro zur Anwendung der MRS in Bezug auf Fragestellungen zum Muskelstoffwechsel im Zusammenhang mit der vorherrschenden Gewebetemperatur [43, 49, 136-137 u.a.].

Unter aerober Belastung war bis zum Zeitpunkt des Abbruchs nach 5 Minuten ein kontinuierlicher Anstieg der Muskeltemperatur um $0,24^\circ\text{C}$ (Mittelwert) zu beobachten. Nach Belastungsabbruch senkte sich die Temperatur bis zum letzten Messzeitpunkt 10 Minuten kontinuierlich ab. Zu diesem Zeitpunkt war noch eine Muskelerwärmung um $0,7^\circ\text{C}$ (Mittelwert) im Vergleich zur Ausgangstemperatur nachzuweisen.

Unter anaerober Belastung unter Ischämie konnte in den ersten 30 Sekunden der Belastung keine Muskelerwärmung nachgewiesen werden. Danach stieg die Muskeltemperatur bis zum individuellen Belastungsabbruch im Mittel um $0,58^{\circ}\text{C}$ an. Nach Unterbrechung der Ischämie fiel die Muskeltemperatur um $0,25^{\circ}\text{C}$ (Mittelwert) steil ab. Bis zum letzten Messzeitpunkt, 10 Minuten nach Belastungsabbruch, konnte eine Absenkung der Muskeltemperatur auf einen, im Vergleich zum Ausgangswert im Mittel um $0,22^{\circ}\text{C}$ höher liegenden Wert, nachgewiesen werden.

Bei anaerober Belastung wurde bis zum Belastungsabbruch im Vergleich zur aeroben Belastung eine, im Mittel um $0,34^{\circ}\text{C}$ stärkere Muskelerwärmung beobachtet. 10 Minuten nach Belastungsabbruch wurden nach anaerober Belastung in der Muskulatur im Mittel $0,14^{\circ}\text{C}$ höhere Muskeltemperaturen gemessen als nach aerober Belastung.

Zur Untersuchung der belastungsinduzierten Temperaturentwicklung im Gehirn wurde die ^1H -Magnetresonanztomographie (MRS) genutzt. 14 gesunde männliche Probanden wurden während 150 min ohne Flüssigkeitsersatz bei 60 % ihrer individuellen aeroben Leistungsschwelle auf einem Fahrradergometer belastet. Die Aufzeichnung der Spektren erfolgte zu drei Zeitpunkten [vor der Belastung im euhydrierten Zustand (prä = Euhydrid), nach der 150-minütigen Belastungsphase im dehydrierten Zustand (post = Dehydrid) und 3 h nach Belastung und Rehydratation (3 h post = Rehydrid)] in drei verschiedenen Voice of Interest (VOI's) in der weißen und in der grauen Substanz. Zur Untersuchung eines Zusammenhanges zwischen der mittels eines digitalen Thermometers rektal gemessenen Temperatur und der magnetspektroskopisch ermittelten Gehirntemperatur wurde zu allen drei Zeitpunkten die rektale Körpertemperatur aufgezeichnet.

Die Ermittlung der intracerebralen Temperaturveränderung unter aerober Belastung und Dehydratation mittels ^1H -Magnetresonanztomographie liefert zuverlässige Ergebnisse. Die ^1H -MRS-Untersuchungen zeigten zum Zeitpunkt Dehydrid einen belastungsinduzierten Anstieg der Gehirntemperatur in allen drei Lokalisationen. Der lokale Temperaturanstieg lag zum Zeitpunkt Dehydrid in der grauen Substanz höher als in der weißen Substanz. Die maximale

Temperaturerhöhung erreicht Werte im physiologischen Bereich und stellt somit keinerlei Gefahr für eine belastungsinduzierte Hyperthermie und daraus resultierende gesundheitliche Schädigung dar. Nach Rehydratation 3h post konnte in der weißen Substanz eine nahezu vollständige Abkühlung der lokalen intracerebralen Temperatur beobachtet werden.

In der grauen Substanz erhöhte sich die Hirntemperatur von 37,3° C auf 38° C. In der weißen Substanz wurde ein Temperaturanstieg von 37,3° C auf 37,6° C gemessen. In der grauen Substanz wurde im Vergleich zum Ausgangswert, eine um 0,4° C größere Temperaturdifferenz festgestellt als in den Lokalisationen in der weißen Substanz. Zum Zeitpunkt Rehydrid konnten im VOI's in der grauen Substanz eine noch um 0,2° C erhöhte Hirntemperatur gemessen werden. In den VOI's in der weißen Substanz hatten die Werte bereits wieder ihren Ausgangswert erreicht. Die maximale gemessene Gehirntemperatur von 38° C wurde zum Zeitpunkt Dehydrid im Bereich der Lokalisation in der grauen Substanz festgestellt.

Die während der Untersuchung aufgezeichneten rektalen Temperaturwerte zeigten keine Korrelation mit den magnetresonanzspektroskopisch ermittelten Gehirntemperaturen. Somit lässt die in der Praxis übliche Messung der rektalen Körpertemperatur keine Rückschlüsse auf die gleichzeitig vorliegende intracerebralen Temperatur zu.

6 Literaturverzeichnis

1. ALBERTS, B.; JOHNSON, A.; LEWIS, J.; RAFF, M.; ROBERTS, K.; WALTER, P.: *Molecular biology of the cell, 4th Edition*. In: Garland Science, 4, 2002.
2. ALLESSANDRI, B.; HOELPER, BM.; BEHR, R.; KEMPINSKI, O.: *Accuracy and stability of temperature probes for intracranial application*. In: J Neurosci Methods 139:61-165, 2004.
3. ABRAMSON, D I; TURMAN, G. A.: *Ageing changes in blood vessels*. In: BOURNE, G. H. Structural aspects of ageing Pitman Medical Publishing Co Ltd.:45-60, 1961.
4. BAKER, M. A.: *Brain cooling in endotherms in heat and exercise*. In: Annu Rev Physiologie [Research support. U.S. Gov` t, Non.-P.H.S. Review], 44:85-96, 1982.
5. BARNETT, C. H.; MARSDEN, C. D.: *Functions of mammalian carotid rete mirabile*. In: Nature 191:88-89, 1961.
6. BERGER, S.: *Nichtinvasive Muskelfasertypenbestimmung – Vergleich von ³¹P-Magnetresonanzspektren mit Biopsien des Musculus gastrocnemius*. Diplomarbeit, Humboldt- Universität Berlin, 2008.
7. BERTSCH, F.; MATTNER, M.; STEHLING, K.; MÜLLER-LISSE, U.: *Noninvasive Temperature Mapping Using MRI: Comparison of Two Methodes Based on Chemical Shift an T₁Relaxation*. In: Magn. Reson. Imaging Vol. 16 No. 4:393-404, 1998.
8. BINZONI, T; HILTBRAND, E.; TERRIER, F.; CERETELLI, P.; DEPLY, D.: *Temperature Dependence of Human Gastrocnemius pH and High-Energy Phosphate Concentration by Noninvasive Techniques*. In: Magnetic Resonance in Medicine 43:611-614, 2000.
9. BOLLIGER, M.: *Untersuchung von intrazellulären Osmolytkonzentrationen im Hirn nach Dehydration durch Ausdauerbelastung: nicht-invasive Erfassung mit der lokalisierten ¹H- Magnetresonanzspektroskopie*. Dissertation, Humboldt- Universität Berlin, 2005.
10. BOLZMANN: *Ableitung des Stefan'schen Gesetzes, betreffend die Abhängigkeit der Wärmestrahlung von der Temperatur aus der electromagnetischen Lichttheorie*. In: Annalen der Physik und Chemie, Bd.22:291–294 doi:10.1002/andp.18842580616, 1984.
11. BUCHLI, R.; BOESIGER, P.: *Comparison of methods for the determination of absolute metabolite concentrations in human muscles by ³¹P-MRS*. In: Magn. Reson. Med. 30:552–558, 1993.
12. BUCHLI, R.; MEIER, E.; BOESIGER, P.: *Assessment of absolute metabolite*

- concentrations in human tissue by ^{31}P -MRS in vivo. Part II: muscle, liver, kidney. In: Magn. Reson. Med. 32:453–458, 1994.
13. CABANAC, M.; BRINNEL, H.: *Blood flow in the emissary veins of the human head during hyperthermia*. In: European Journal of Applied Physiologie Occup Physiol. [Research Support U.S. Govn't] 54(2):172-176, 1985.
 14. CADY, EB.; D'SOUZA, PC; PENRICE, J; LOREK, A.: *The Estimation of Local Brain Temperature by in Vivo ^1H Magnetic Resonance Spectroscopy*. In: Magn. Reson. Med. 33 Medical Research Council:862-867, 1995.
 15. CHANG, L.; ERNST, T.; POLAND, R. E.; JENDEN, D. J.: *In vivo proton magnetic resonance spectroscopy of the normal aging human brain*. In: Life Sci 58:2049–2056, 1996.
 16. COHN, M.; HUGHES, TH. R. JR.: *Nuclear Magnetic Resonance Spectra of Adenosine Di- and Triphosphate*. In: The Journal of Biological Chemistry Vol. 237 No.1:176-190, 1962.
 17. CORBETT, RJ; LAPTOOK, A; TOLLEFSBOL, B; KIM, B.: *Validation of a noninvasive methode to measure brain temperature in vivo using ^1H NMR spektroskopie*. In: The Journal of Neurochem. [Research Support, Non- U.S. Govn't Research Support, U.S. Gov't. P.H.S.] Mar. 64 (3):1224-1230, 1995.
 18. CORBETT, RJ; LAPTOOK, A; WEATHERALL, P.: *Noninvasive Measurements of Human Brain Temperature Using Volume- Localized Proton Magnetic Resonance Spectroscopy*. In: The Journal of Creb Blood Flow Metab. Vol.17 (4) 64 (3):363-369, 1997.
 19. CORBETT, RJ; PURDY, P; LAPTOOK, A; CHANEY, C; GARCIA, D.: *Non-invasive Measurement of Brain Temperature after Stroke*. In: The Journal of Neuroradiol. 20:1851-1857, 1999.
 20. DIETRICH, WD.: *The importance of brain temperature in cerebral injury*. In: Journal of Neurotraumatology [Research Support. Non-U.S. Gov't] May. 9 Suppl 2:475-485, 1992.
 21. DILL, D. B., COSTILL, D. L.: *Calculation of percentage changes in volumes of blood, plasma and red cells in dehydration*. In: Journal of Applied Physiologie 37:247-248, 1974.
 22. DOYLE, V. L.; PAYNE, G. S.; COLLINS, D. J.; VERRILL, M. W.; LEACH, M. O.: *Quantification of phosphorus metabolites in human calf muscle and soft-tissue tumors from localized MR spectra acquired using surface coils*. In: Phys. Med. Biol. 42:691–706, 1997.
 23. DRAEHMPAEHL, D.: *Korrosionsanatomische und quantitativ- histologische*

- Untersuchungen an den Gehirnbasisgefäßen unter Berücksichtigung ihrer Altersveränderungen bei Zwergziegen.* Dissertation Humboldt- Universität Berlin, 1987.
24. DUNN, J. F.; KEMP, G. K.; RADDA, G. K.: *Depth selective quantification of phosphorus metabolites in human calf muscle.* In: NMR Biomed. 5:154–160, 1992.
 25. EDSTRÖM, L.; HULTMAN, K.; SAHLIN, K.; SJÖHOLM, H.: *The contents of high-energy phosphates in different fibre types in skeletal muscles from rat, guinea-pig and man.* In: J. Physiol. (Lond.) 332:47–58, 1982.
 26. EDWARDS, RHT.; HARRIS, RC.; HULTMANN, E.; KAIJSER, L.; KOH, D.; NORDESJO, L-O.: *Effect of temperature on muscle energy metabolism and endurance during successive isometric contractions, sustained to fatigue , of the quadriceps muscle in man.* In: Journal of Physiologie 220:335-352, 1972.
 27. EKBLOM, B.: *Applied physiology of soccer.* In: Sports Med. 3:50–60, 1986.
 28. ERIKSSON, O.; SALTIN, B.: *Muscle metabolism during exercise in boys aged 11 to 16 years compared to adults.* In: Acta Paediatr Belg. 28 suppl:257-65, 1974.
 29. ERIKSSON, O.; GOLLNICK, PD.; SALTIN, B.: *Muscle metabolism and enzyme activities after training in boys 11-13 years old.* In: Acta Physiol Scand. Apr 87(4):485-97, 1973.
 30. ERNST, R. R.; KREIS, R.; ROSS, B. D.: *Absolute Quantitation of Water and Metabolites in Human Brain: I. Compartments and Water.* In: Journal of Magnetic Resonance Series B102:1-8, 1993.
 31. ESSEN, B; HENRIKSSON, J.: *Glycogen content of individual muscle fibres in man.* In: Acta Physiol. Scand. 90:645–647, 1974.
 32. ESSEN, B.; JANSSON, E.; HENRIKSSON, J.; TAYLOR, A. W. and SALTIN, B.: *Metabolic characteristics of fibre types in human skeletal muscle.* In: Acta Physiol. Scand. 95:153-165, 1975.
 33. ESSEN-GUSTAVSSON, B.; TESCH, P. A.: *Glycogen and triglyceride utilization in relation to muscle metabolic characteristics in men performing heavy-resistance exercise.* In: Eur. J. Appl. Physiol. 61:5–10, 1990.
 34. FEBBRAIO, MA.; CAREY, MF; SNOW, RJ., STAHIS, CG., HARGREAVES, M.: *Influence of elevated muscle temperature of metabolism during intense, dynamic exercise.* In: American Journal of Physiologie 271:1251-1255, 1996.
 35. FERGUSON, R. A.; KRISTRUP, P.; KJAER, M.; NOHR, M.; BALL, D.; BANGSBO, J.: *Effect of temperature on skeletal muscle energy turnover during dynamic knee extensor exercise in humans.* In: Journal of Applied Physiology 101:47-52, 2006.

36. GALLOWAY, S. D.; MAUGHAN, R. J.: *Effects of ambient temperature on capacity to perform prolonged cycle exercise in man*. In: Med. Sci. Sports Exerc. 29:1240-1249, 1997.
37. GEKLE, M.; WISCHMEYER, E.; GRÜNDER, S.; PETERSEN, M.; SCHWAB, A.: *Taschenlehrbuch Physiologie*. In: Lehrbuch, Thieme-Verlag, 2010.
38. GILLIAN, L. A.: *Blood supply to brains of ungulates with and without rete mirabile caroticum*. In: J. Comp. Neurol. 153:275-290, 1974.
39. GILLIES, R. J.: *NMR in Physiology and Biomedicine*. Academic Press, 1994.
40. GLENN, TC.; KELLY, DF.; BOSCARDIN, WJ.; McARTHUR DL.; VESPA, P.; OERTEL, M. et al.: *Energy dysfunction as a predictor of outcome after moderate or severe head injury: indices of oxygen, glucose and lactate metabolism*. In: Journal of Cerebral Blood Flow Metabolism [Research Support, U.S. Gov't. P.H.S.] Okt. 23 (10):1239-1250, 2003.
41. GONZALEZ-ALONSO, J.; TELLER, C.; ANDERSEN, S. L.: *Influence of body temperature on the development of fatigue during prolonged exercise in the heat*. In: J. Appl. Physiol 86:1032- 1039,1999.
42. GOSHAL, N. G.: *Noninvasive measurement of temperature and fractional dissociation of imidazole in human lower leg muscles using ¹H-nuclear magnetic resonance spectroscopy*. In: Vlaams Diergeneeskundig Tijdschrift 54 No. 4:246-261, 1985.
43. GOUEMANT, J. F.; VANDER, ELST L.; DUPONT, B.; VAN HAVERBEKE, Y.; MULLER, RN.: *pH and temperature effects on kinetics of creatine kinase in aqueous solution and in isovolumetric perfused heart. A ³¹P nuclear magnetization transfer study*. In: NMR Biomed 7:101–110, 1974.
44. GRAY, S. R.; SODERLUND, K.; WATSON, M.; FERGUSON, R. A.: *Skeletal muscle ATP turnover and single fibre ATP and Pcr content during intense exercise at different muscle temperatures in humans*. In: Eur J Physiol 462:885-893, 2011.
45. GREEN, H. J.; BALL-BURNETT, H. J. M.; SYMON, S.; GRANT, S.; G. JANIESON, G.: *Short-term training, muscle glycogen, and cycle endurance*. In: Can. J. Appl. Physiol. 20:315–324, 1995.
46. GREENHAFF, P. L.; NEVILL, M. E.; SÖDERLUND, K.; BOOBIS, L.; WILLIAMS, C.; HULTMAN, E.: *Energy metabolism in single muscle fibres during maximal sprint exercise in man*. In: J. Physiol. (Lond.) 446:528P, 1991.
47. GREENHAFF, P. L.; SÖDERLUND, K.; REN, J. M.; HULTMAN, E.: *Energy metabolism in single human muscle fibres during intermittent contraction with occluded circulation*. In: J. Physiol. (Lond.) 460:443-453, 1993.

48. GRÜNERT, J.: *MR -Spektroskopie*. Deutscher Ärzte Verlag, Köln, 1989.
49. GUPTA, R. K.; GUPTA, P.: *A Magnesium(II)ATP Thermometer for ³¹P NMR Studies of Biological Systems*. In: The Journal of Magnetic Resonance 40:587-589, 1980.
50. HARRIS, R. C.; HULTMAN, E.; NORDESJÖ, L. O.: *Glycogen, Glycolytic Intermediates and high- Energy Phosphates Determined in Biopsy Samples of Musculus Quadriceps Femoris of Man at Rest. Methods and Variance of Values*. In: Scandinavian Lab Invest 33:109-120, 1974.
51. HINDEMAN, J. C.: *Proton resonance shift of water in the gas and liquid states*. In: J.Chem.Phys. 44:4582-4592, 1966.
52. HOFF, E.: *Untersuchungen zum muskulären Metabolismus mittels ³¹P-Magnetresonanzspektroskopie. Eine Quer- und Längsstudie an Leistungssportlern und Nachwuchstalenten*. Diplomarbeit, Humboldt Universität Berlin, 2004.
53. HOHMANN, A.; LAMES, M.; LETZELTER, M.: *Einführung in die Trainingswissenschaft*. In.: Lehrbuch der Trainingswissenschaft, Verlag Limpert, Wiebelsheim:52, 2007
54. JACOBS, I.; WESTLIN, N.; KARLSSON, J.; RASMUSSEN, M.; HOUGHTON, B.: *Muscle glycogen and diet in elite soccer players*. In: Eur. J. Appl. Physiol. 48:297-320, 1982.
55. JANSSON, E.: *Acid soluble and insoluble glycogen in human skeletal muscle*. In: Acta Physiol. Scand. 113:337-340, 1981.
56. JENESON, JAL.; WESTERHOFF, HV; BROWN, TR; VAN ECHTELD, CJA.; BERGER, R.: *Quasi-linear relationship between Gibbs free energy of ATP hydrolysis and power output in human forearm muscle*. In: Am J Physiol 268 (Cell Physiol 37:C1474-C1484), 1995.
57. JESSEN, C.: *Selectiv brain cooling in mammals and birds*. In: European Journal of Physiologie [Review] Jun. 51:291-301, 2001.
58. KARASZEWSKI, B.; WARDLAW, J. M.; MARSHALL, I.; CVORO, V.; WARTOLOWSKA, K.; HAGA, K. et al: *Mesurement of brain temperatur with magnetiv resonance spektroskopy in acute ischemic stroke*. In: Ann. Neurol. [Research Support, Non- U.S. Govn't] Oct. 60(4):438-446, 2006.
59. KEUL, J.; DOLL, E.; KEPPLER, D.: *Muskelstoffwechsel. Die Energiebereitstellung im Skelettmuskel als Grundlage seiner Funktion*. In: Wissenschaftliche Schriftenreihe des Deutschen Sportbundes, Bd.9, München:20-52, 1969
60. KOOLMAN, J.; RÖHM, K. H.: *Taschenatlas der Biochemie*. In: Lehrbuch, 2. Auflage, Thieme Verlag Stuttgart, 1998.

61. KOZAK, L. P.; YOUNG M. E.: *Heat from calcium cycling melts fat*. In: Nature Med 18:1458-9, 2012.
62. KURODA, K.; MULKERN, R. V.; OSHIO, K.; NAKAI, T.; OKADA, T. et al: *Feasibility of internally referenced brain temperature imaging with metabolite signal*. In: The Journal of Magnetic Resonance Med. Sci. [Research Support, Non- U.S. Govn't] Apr. 1;2 (1):17-22, 2003.
63. KUSHMERICK, M.; MOERLAND, T. S.; WISEMAN, R. W.: *Mammalian skeletal muscle fibers distinguished by contents of phosphocreatine, ATP, and Pi*. In: Proc. Natl. Acad. Sci. USA 89:7521–7525, 1992.
64. LANIER, W. L.: *Cerebral metabolic rate and hypothermia: their relationship with ischemic injury*. In: The Journal of Neurosurg Anesthesiology [Review] Jul. 7(3):216-221, 1995.
65. LIEM, T.: *Kraniosakrale Osteopathie*. In: Lehrbuch, 5. Auflage, Thieme Verlag, Stuttgart:272, 2010.
66. LIPPERT H.: *Lehrbuch der Anatomie*. In: Lehrbuch, 7. Auflage, Urban und Fischer Verlag, 2000.
67. MACFALL, J. R.; SOHER, B. J.: *From the RSNA Refresher Courses MR Imaging in Hyperthermia*. In: Radio Graphics 27:1809-1818, 2007.
68. MADAPALLIMATTAM, A. G.; CROSS, A.; NISHIO, M. L.; JEEBHOY, K. N.: *Stability of high- energy substrates in fast- and slow-twitch muscle: comparison of enzymatic assay of biopsy with in vivo³¹P nuclear magnetic resonance spectroscopy*. In: Anal. Biochem. 217:103–109, 1994.
69. MAGILTON, J. H.; CURRAN, S. S.; GHOSHAL, N. G.: *Angularis oculi vein temperature variations related to mans mental actovity-preliminary studies*. In: Journal of Physiological Pharmacology 28 No. 17:1-9, 1984.
70. MAUGHAN, R. J.; LEIPER, J. B.; SHIRREFFS, S. M.: *Restoration of flouid balance after exercise-induced dehydration:effect of food and fluid intake*. In: European Journal of Applied Physiologie 73:317-325, 1996.
71. MAUGHAN, R. J.; SHIRREFFS, S. M.; WATSON, P.: *Exercicse, Heat Hydration and the Brain*. In: Journal of American College of nutrition Vol. 26 No.5:604S-612S, 2007.
72. MARIK, Z.; WHITE, M. D.; LEWKO, J.; PIEKARSKI, P.: *Direct cooling of human brain by heat loss from the upper respiratory tract*. In: Journal of Applied Physiologie [Clinical Trial]. Nov. 87(5):1609-1613, 1999.

73. MARTINEZ, P.: *Sur la morphologie du reseau admirable extracranien*. In.: Acta. Anat. 67:24-52, 1967.
74. MCFALL, J. R.; SOHER, B. J.: *From the RSNA Refresher Course MR Imaging in Hyperthermia*. In: Radio Graphics, 27:1809-1818, 2007.
75. MCFARLAND, E. W.; KUSHMERICK, M. J.; MOERLAND, T. S.: *Activity of Creatine Kinase in a Contracting Mammalian Muscle of Uniform Fiber Type*. In: Biophysical Journal, Vol. 67, Nov.:1912-1924, 1994.
76. MCILVOY, L.: *Comparison of Brain Temperature Core Temperature: A Review of the Literature*. In: Journal of Neuroscience Vol. 36 No.1:23-31, 2004.
77. MELLEGRAD, P.: *Intracerebral temperature in neurosurgical patients and relationships to consciousness level*. In: Surgical Neurology 43:91-95, 1995.
78. MELLEGRAD, P.; NORDSTROM, C. H.: *Epidural temperature and possible intracerebral temperature gradients in man*. In: British Journal of Neurosurgery 4:31-84, 1990.
79. MELLEGRAD, P.; NORDSTROM, C. H.: *Intracerebral temperature in neurosurgical patients*. In: Neurosurgery 28(5):709-713, 1991.
80. MICHENFELDER, J.D.: *The Relationship among canine brain temperature metabolism and function during hypothermia*. In: Anesthesiology [Research Support, U.S. Gov't. P.H.S.] Jul.75 (1):130-136, 1991.
81. MICHENFELDER, J.D.; MILDE, M.H.: *The effect of profound levels of hypothermia (below 14 degrees c) on canine cerebral metabolism*. In: Journal of Cerebral Blood Flow Metabolism [Research Support, U.S. Gov't. P.H.S.] Sep. 12(5):877-880, 1992.
82. MITCHELL, J. B.; PHILLIPS, M. D.; MERCER, S. P.; BYLIES, H. L.; PIZZA, F. X.: *Post exercise rehydration: effect of Na⁺ and volume on restoration of fluid spaces and cardiovascular function*. In: Journal of Applied Physiology 89:1302-1309, 2000.
83. MONTAIN, S.; ELY, M.R.; CHEUVRONT, S.N.: *Marathon performance in thermally stressing conditions*. In: Sports Med , in press, 2007.
84. MROZEK, S.; VARDON, F.; GEERAERTS, T.: *Brain temperature: Physiology and pathophysiology after brain injury*. In: Anesthesiology and Critical Care Department, University hospital of Toulouse, 2012.
85. NADEL, E. R.: *Kap. Temperatur Regulation and Prolonged exercise*. In: Perspectives in Exercise Science and Sports Medicine Prolonged Exercise Bd.1 Cooper Publishing Group:125-147, 1988.
86. OKUWAGA, G.; SEDVALL, G. C.; AGARTZ, I.: *Reduced grey and white matter volumes in the temporal lobe of male patients with chronic schizophrenia*. In: Eur Arch

- Psychiatry Clin Neurosci 252:120–123, 2002.
87. PARKIN, J.M.; ZHAO, S.; FEBBIAIO, M.A.: *Effect of ambient temperature on human skeletal muscle metabolism during fatiguing submaximal exercise*. In: J.Appl. Physiol 86:902-908, 1999.
 88. PASCOE, D. D.; COSTILL, L.; ROBERGS, R. A.; DAVIS, J. A.; FINK, W. J.; PEARSON, D. R.: *Effects of exercise mode on muscle glycogen restorage during repeated days of exercise*. In: Med. Sci. Sports Exerc. 22:593–598, 1990.
 89. PETTEGREW, J.W.; WITHERS, G.; PANCHALINGHAM, K.; POST, J. F. M.: *Consideration for Brain pH Assessment by ^{31}P NMR*. In: Magnetic Resonance Imaging Vol. 6 No.1:135-142, 1988.
 90. PRESS, W. H.; TEUKOLSKY, S. A.; VETTERING, W. T.; FLANNERY, B. P.: *Numerical Recipes in Fortran*. Cambridge University Press, Cambridge 2nd edn , 1992.
 91. PROVENCHER, S. W.: *LC Model and LCMgui User's manual*. 2003.
 92. RADEMAKER, J.; RASTERT, R.; RÖDER, D.; SCHAD, L. R.: *Vergleich nichtinvasiver MRT-Verfahren zur Temperaturmessung für den Einsatz bei medizinischen Thermotherapien*. In: Z. Med. Phys 13:183-187, 2003.
 93. REHUNEN, S.; HARKÖNEN, M.: *High energy phosphate compounds in human slow-twitch and fast-twitch muscle fibres*. Scand. In: J. Clin. Lab. Invest. 40:45–54, 1980.
 94. REISER, M.; SEMMLER, W.: *Magnetresonanztomographie*. Springer-Verlag, Heidelberg, 2002.
 95. RICO-SANZ, J.; ZEHNDER, M.; BUCHLI, R.; DAMBACH, M.; BOUTELLIER, U.: *Muscle glycogen degradation during simulation of a fatiguing soccer match in elite soccer players examined noninvasively by ^{13}C -MRS*. In: Med Sci Sports Exerc. 31(11):1587-93, 1999.
 96. RICO-SANZ, J.; ZEHNDER, M.; BUCHLI, R.; KÜHNE, G.; BOUTELLIER, U.: *Noninvasive measurement of muscle high-energy phosphates and glycogen concentrations in elite soccer players by ^{31}P - and ^{13}C -MRS*. In: Med Sci Sports Exerc. 31(11):1580-6, 1999.
 97. ROBERTS, W.: *Heat stress and related thermal disorders*. In: Minnehealth Family Physicans, White bear Lake, Minnesota, USA, In: Marathon Medicine edited by Dan Tunstall Pedoe, Royal Society of Medicine:170-184, 2000.
 98. ROEDDE, S.; MACDOUGALL, J. D.; SUTTON, J. R.; GREEN, H. J.: *Supercompensation of muscle glycogen in trained and untrained subjects*. In: Can. J. Appl. Sport Sci. 11:42–46, 1986.

99. ROSEN, AD.: *Temperature modulation of calcium channel function GH3 cells*. In: Am Journal of Physiology [Research Support, U.S. Gov't. P.H.S.] Sep. 27(3 Pt 1):863-868, 1996.
100. ROSEN, AD.: *Nonlinear temperature modulation of sodium channel kinetics in GH3 cells*. In: Am Journal of Biochim Biophys Acta. Apr. 2; 1511(2):391-396, 2001.
101. ROSOMOFF, HL.; HOLADAY, DA.: *Cerebral blood flow and cerebral oxygen consumption during hypothermia*. In: The Journal of Physiology Okt. 179(1):85-88, 1954.
102. SAHLIN, K.; SÖDERLUND, K.; TONKONOGI, M.; HIRAKOBA, K.: *Phosphocreatine content in single fibers of human muscle after sustained submaximal exercise*. In: Am. J. Physiol. 273:C172–C178, 1997.
103. SAINT-PAUL, U.; ASCHOFF, J.: *Gehirntemperatur bei Hühnern*. In: Pflügers Archiv für die gesamte Physiologie des Menschen und der Tiere, Vol. 301, Issue 2:109-123, 1968.
104. SALTIN, B.: *Metabolic fundamentals in exercise*. In: Med. Sci. Sports 5:137–146, 1973.
105. SANT'ANA PEREIRA, J. A.; SARGEANT, A. J.; RADEMAKER, A. C.; DE HAAN, DE; VAN MECHELEN, W.: *Myosin heavy chain isoform expression and high energy phosphate content in human muscle fibres at rest and post-exercise*. In: J. Physiol. 496:583–588, 1996.
106. SAPER, C.B.; Lu, J.; CHOU, T. C.; GOOLEY, J.: *The hypothalamic integrator for circadian rhythms*. In: Trends Neuroscience March 28(3):152-157, 2005.
107. SAWKA, M. N.; LATZKA, A.; MATOTT, R. P.; MONTAIN, S. J.: *Hydration Effects on Temperature Regulation*. In: Int. J Sports Med 19:108-110, 1998.
108. SCHIRMER, T; AUER, D. P.: *On the reliability of quantitative clinical magnetic resonance spectroscopy of the human brain*. In: NMR in Biomed 13:28-36, 2000.
109. SCHMIDT, R. F.; LANG, F.; HECKMANN, M.: *Physiologie des Menschen*. In: Lehrbuch, 31. Auflage, Springer-Verlag, 2011.
110. SCHNEIDER, W. G.; BERNSTEIN, H. J.; POPLE, J A.: *Proton magnetic resonance chemical shift of free gaseous and associated(liquid) hydride molecules*. In: J.Chem.Phys. 28:601-608, 1958.
111. SESSLER, D. I.: *Perioperative heat balance*. [Research support. U.S. Gov't, Non.-P.H.S. Review]. In: Anesthesiology, Febr. 92(2):578-596, 2000.
112. SHERMAN, W. M.; COSTILL, D. L.; FINK, W. J.; MILLER, J.M.: *Effect of exercise-diet manipulation on muscle glycogen and its subsequent utilization during performance*. In: Int. J. Sports Med. 2:114–118, 1981.

113. SHERMAN, W. M.; DOYLE, J. A.; LAMB, D. R.; STRAUSS, R.H.: *Dietary carbohydrate, muscle glycogen, and exercise performance during 7 d, muscle glycogen, and exercise performance during 7 d of training*. In: Am. J. Clin. Nutr. 57:27–31, 1993.
114. SHIFFREFFS, S. M.; TAYLOR, A. J.; LEIPNER, J. B.; MAUGHAN, R. J.: *Post exercise rehydration in man: effect of volume consumed and drink sodium content*. In: Medical Science Sports Exercise 28:1260-1271, 1996.
115. SIMMONS, A.; SMAIL, M.; MOORE, E.; WILLIAMS, S. C. R.: *Serial precision of Metabolic Peak Area Ratios and Water Referenced Metabolic Peak Areas in Proton MR Spectroscopy of the Human Brain*. In: Magn Reson Imaging 16:319-330, 1998.
116. SILBERNAGEL, S.; LANG, F.: *Taschenatlas der Pathophysiologie*. 3. Auflage, Thieme Verlag Stuttgart, 2001.
117. SILBERNAGEL, S.; LANG, F.: *Lehrbuch der Physiologie*. 4. Auflage, Thieme Verlag Stuttgart, 2002.
118. SILBERNAGEL, S.; LANG, F.: *Taschenatlas der Physiologie*. 7. Auflage, Thieme Verlag, Stuttgart, 2007.
119. SMAROS, G.: *Energy usage during football match*. In: *Proceedings First International Congress on Sports*. In: Medicine Applied to Football, L. Vecchiet (Ed.). Rome: D. Guanillo, pp. 795–801, 1980.
120. SÖDERLUND, K.; GREENHAFF, P. L.; HULTMAN, E.: *Energy metabolism in type I and type II human muscle fibres during short term electrical stimulation at different frequencies*. In: Acta Physiol. Scand. 144:15–22, 1992.
121. SÖDERLUND, K.; HULTMAN, E.: *ATP and phosphocreatine changes in single human muscle fibers after intense electrical stimulation*. In: Am. J. Physiol. 261:E737–E741, 1991.
122. SOKOLOFF, L.: *Energetics of functional activation in neural tissues*. In: Neurochem Res 24:321-9, 1999.
123. STEGMANN, H.; KINDERMANN, W.: *Comparison of prolonged exercise tests at the individual anaerobic threshold and the fixed anaerobic threshold of 4mmol.l(-1) lactate*. In: International Journal of Sports Medicine 3:105-110, 1982.
124. STROUD, M.: *Exercise in extreme environments*. Senior Lecturer in Medicine, Consultant, Gastroenterologist, Institute of Human Nutrition, Southampton University Hospital Trust, Southampton, UK, In: Marathon Medicine edited by Dan Tunstall Pedoe, Royal Society of Medicine:185-196, 2000.

125. SUEHIRO, E.; FUJISAWA, H.; ITO, H.; ISHIKAWA, T.; MAEKAWA, T.: *Brain temperature modifies glutamate neurotoxicity in vivo*. In: Journal of Neurotraumatology [Research Support. Non-U.S. Gov` t] Apr. 16 (4):285-297, 1999.
126. TAYLOR, R.; PRICE, R. B.; KATZ, L. D.; SHULMAN, R. G.; AHULMANN, G. I.: *Direct measurement of change in muscle glycogen concentration after a mixed meal in normal subjects*. In: Am. J. Physiol. 265:E224–E229, 1993.
127. TAYLOR, R.; PRICE, R. B.; ROTHMAN, D. L.; SHULMAN, R. G.; AHULMANN, G. I.: *Validation of ¹³C NMR measurement of human skeletal muscle glycogen by direct biochemical assay of needle biopsy samples*. In: Magn. Reson. Med. 27:13–20, 1992
128. TESCH, P. A.; THORSSON, A.; FUJITSUKA, N.: *Creatine phosphate in fiber types of skeletal muscle before and after exhaustive exercise*. In: J. Appl. Physiol. 66:1756–1759, 1989.
129. VENKATSUBRAMANIAN, P.N.; MAFEE, M.F.; BARANY, M.: *Quantitation of phosphate metabolites in human leg in vivo*. In: Magn. Reson. Med. 6:359–363, 1988.
130. VOGULSHEV, M.; VIDYASAGAR, TR.; CHISTIAKOVA, M.; EYSEL, UT.: *Synaptic transmission in the neocortex during reversible cooling*. Journal of Neuroscience. [Comparative Study In Vitro Research Support. Non-U.S. Gov` t] Jul. 92 (1):212-220, 2004.
131. WANG, Y.; ZHU, L.: *Target brain hypothermia induced by an interstitial cooling device in human neck: therpretical analyses*. In: Journal of Applied Physiology 101:31-40, 2007.
132. WARNER, DS.; MCFARLANE, C.; TODD, MM.; LUDWIG, P.; McALLISTER, AM.: *Seflurance and halothane reduce focal ischemic brain damage in the rat. Possible influence on thermoregulation*. In: Anesthesiology [Research Support, Non- U.S. Govn ` t Research Support, U.S. Gov` t. P.H.S.] Nov. 79(5):985-992, 1993.
133. WILLIAMS, D. B, KARL, R. C.: *Measurement of Deep Muscle Temperature in Ischemic Limbs*. In: The American Journal of Surgery Vol 139:503-507, 1980.
134. WIDRICK, J. J.; COSTILL, D. L.; FINK, W. J.; HICKEY, M. S.; McCONNELL, G. K.; TANAKA, H.: *Carbohydrate feedings and exercise performance: effect of initial muscle glycogen concentration*. In: J. Appl. Physiol. 74:2998–3005, 1993.
135. WOLFF, R.; KONSTANCZAK, P.; MÄURER, J.: *Die Bestimmung der Muskelfaserverteilung mit Hilfe der Kernspinspektroskopie – Erste Ergebnisse*. In: STARISCHKA, S.; CARL, K.; KRUG, J. (Hrsg. Beiträge des 3. Symposiums der Sektion Trainingswissenschaft der Deutschen Vereinigung für Sportwissenschaft vom 4. bis 6.10.1995 in Dortmund. SFT

- Verlag Margit Starischka, Erlensee:293-300, 1996.
136. YOSHIOKA, Y.; OIKAWA, H.; EHARA, S.; INOUE, T.; OGAWA, A.; KANBARA, Y.; ITAZAWA, S-I.; KUBOKAWA, M.: *Noninvasive estimation of temperature and pH in human lower leg muscles using ¹H-nuclear magnetic resonance spectroscopy*. In: Spectroscopy 16:183-190, 2002.
 137. YOSHIOKA, Y.; OIKAWA, H.; EHARA, S.; INOUE, T.; OGAWA, A.; KANBARA, Y.; KUBOKAWA, M.: *Noninvasive measurement of temperature and fractional dissociation of imidazole in human lower leg muscles using ¹H-nuclear magnetic resonance spectroscopy*. In: Journal of Applied Physiology 98:282-287, 2005.
 138. ZENKER, W.; KUBIK, S.: *Brain cooling in humans - anatomical considerations* In: Anatomical Embryologie. [Review] Jan. 193(1):1-13, 1996.
 139. ZHU, M.; ACKERMANN, J. H.; SUKSTANSKII, A. L.; YABLONSKIY, D. A.: *How the body controls brain temperature: the temperature shielding effect of cerebral blood flow*. In: Journal of Applied Physiology 101:1481-1488, 2006.
 140. ZHU, M.; BASHIR, A; ACKERMANN, J. J; YABLONSKIY, D. A.: *Improved Calibration Technique for in Vivo Proton Thermometry for Brain Temperature measurement*. In: Journal of Magn Reson. Med. 60 (3):536-541, 2008.
 141. ZINTL, F.: *Ausdauertraining*. In. Blv München:46-47, 2009.

7 Anhang

7.1 Abkürzungsverzeichnis

A.	Arteria
ADP	Adenosin 5'-diphosphat
ATP	Adenosin 5'-triphosphat
AUC	area under curve
Cr	Kreatin
CSF	lat. Liquor cerebrospinalis
EAC	exercise associated collapse
EDTA	Ethyldiamintetraacetat
EHS	exertional heat stroke
FES	Forschung und Entwicklung von Sportgeräten
FFT	Fast Fourier Transformation
FID	Free Induction Decay
GABA	γ -Aminobuttersäure
Hb	Hämoglobin
HW	Hirnwasser
Hk	Hämatokrit
^1H	Proton
^1H -MRS	Protonen-Magnetresonanz Spektroskopie
M.	Musculus
MHC	Major Histocompatibility Complex

MR	magnetische Resonanz
MRI	Magnetic Resonance Imaging
MRS	Magnetresonanz-Spektroskopie
MRT	Magnetresonanz-Tomographie
MVC	maximal voluntary contraction
NAA	N-Acetyl-Aspartat
NADPH	Nicotonsäureamid-Adenin-Dinukleotid-Phosphat
PAVK	Periphere Arterielle Verschlusskrankheit
SLN	Sarcolipin
SERCA	Sarcoplasmic endoplasmic reticulum calcium ATPase
^{31}P	Phosphor
^{31}P -MRS	Phosphor-Magnetresonanz-Spektroskopie
PAG	Periaquäduktale Grau
PCr	Phosphokreatin
PDE	Phosphordiester
PLN	Phospholamban
PCH	Phosphorylcholin
PGE_2	Prostaglandin E2
PME	Phosphormonoester
ppm	parts per million
PRESS	Point Resolved Spectroscopy
PV	Plasmavolumen
STE	stimuliertes Echo
STEAM	Stimulated-echo acquisition mode

TRH	Thyrotropin Releasing Hormon
TSH	Thyreocyten-stimulierendes Hormon
V. /Vv.	Vena /Venae
VO _{2max}	maximale aerobe Sauerstoffaufnahme
VOI's	Untersuchungsvolumen

7.2 Symbol- und Variablenverzeichnis

α	Atrophieindex
σ	chemical shift (chemische Verschiebung)
k	Boltzmann-Konstante
T	Temperatur
T ₁	Spin-Gitter-Relaxationszeit
T ₂	Spin-Spin-Relaxationszeit
TE	Echozeit
TR	Repetitionszeit
TRA	Transmitterspannung

Danksagung

Mein besonderer Dank für die unermüdliche Unterstützung bei allen Fragen und Problemen die im Rahmen dieser Arbeit entstanden, geht an Herrn Dr. med. Lars Brechtel.

Mein weiterer Dank gilt Herrn Dr. med. Eike Hoff, Herrn Dr. phil. Marc Bolliger und Herrn PD Dr. rer. nat. Harald Bruhn für die Zurverfügungstellung methodischer Vorarbeiten und Rohdaten.

Ich danke den wissenschaftlichen Mitarbeitern und studentischen Hilfskräften des Institutes für Sportwissenschaften, Abteilung Sportmedizin der Humboldt-Universität zu Berlin, für die Unterstützung bei der Durchführung der Untersuchungen.

Ein weiteres Dankeschön geht an die Probanden für ihren zeitlichen Aufwand und ihren engagierten Einsatz bei den Untersuchungen.

Eidesstattliche Erklärung

Ich versichere, dass die vorliegende Arbeit zum Thema: Nicht-invasive Bestimmung der Gewebetemperatur der Arbeitsmuskulatur und des Gehirns bei körperlicher Belastung in der gesetzten Frist von mir selbstständig verfasst und keine anderen Hilfsmittel als die hier angegebenen, verwendet wurden.

Alle Abbildungen, Zitate sowie sinngemäß wörtliche Wiedergaben die anderen Werken entnommen wurden, sind unter Angabe der Quelle kenntlich gemacht.

Die Dissertation wurde bisher weder vollständig noch teilweise einer anderen Hochschule mit dem Ziel einen akademischen Grad zu erwerben, vorgelegt.

Anke Wilfinger

Neuenhagen, 14.05.2015